

**Sulfonierte Alkyldiphenylphosphane als Liganden
in wäßrigen Zweiphasensystemen:
Darstellung und Reaktivität**

**Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der
Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)**

dem
Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Helge Jänsch
aus Norden

Marburg a.d. Lahn 2001

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg als Dissertation
Am 11.06.2001 angenommen.

Erstgutachter: Prof. Dr. G. Boche
Zweitgutachter: Prof. Dr. B. Neumüller

Tag der mündlichen Prüfung am 22.06.2001

Die vorliegende Arbeit wurde am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg in der Zeit von Juni 1998 bis Juni 2001 unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. Gernot Boche

angefertigt.

Herrn Prof. Dr. G. Boche danke ich für die interessante Themenstellung, sein Interesse am Gelingen dieser Arbeit sowie die wissenschaftliche Freiheit, die mir während ihrer Erstellung gewährt wurde.

Den Mitgliedern unseres Arbeitskreises danke ich für die angenehme Arbeitsatmosphäre und viele gelungene „OHG's“. Speziell bei Herrn Dr. Sven Kannenberg möchte ich mich für viele wertvolle Diskussionen bedanken.

Herrn Dr. Sven Kannenberg und Markus Bold danke ich besonders für die aufmerksame Durchsicht des Manuskriptes.

Meinen Vertiefungsstudenten Pablo Beato, Robert Finking und Michael Maue danke ich für ihre motivierte und erfolgreiche Mitarbeit an Projekten, die im Zusammenhang mit dieser Dissertation stehen.

Der Celanese Chemicals Europe möchte ich für die Überlassung des Liganden TPPTS danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir durch ihre Unterstützung in jeglicher Hinsicht das erfolgreiche Studium an der Philipps-Universität und damit die Anfertigung dieser Arbeit erst ermöglicht haben.

meinen Eltern

Caminante, no hay camino,
Se hace camino al andar.

Reisender, es gibt keinen Weg,
Wege entstehen während des Gehens.

Antonio Machado

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
2	KATALYSE.....	2
2.1	HETEROGENE KATALYSE	2
2.2	HOMOGENE KATALYSE	4
2.3	ZWEIPHASENKATALYSE.....	5
2.3.1	<i>Fluorous Biphasic Catalysis (FBC).....</i>	<i>6</i>
2.3.2	<i>Zweiphasenkatalyse in Ionischen Flüssigkeiten (Ionic Liquids).....</i>	<i>6</i>
2.3.3	<i>Zweiphasenkatalyse in wäßrigen Lösungsmittelsystemen</i>	<i>7</i>
3	BANDBREITE DER ZWEIPHASENKATALYSE IN WÄßRIGEN LÖSUNGSMITTELN.....	9
3.1	HYDROFORMYLIERUNG	9
3.2	HYDRIERUNGEN.....	12
3.3	HECK-REAKTIONEN.....	17
3.4	SUZUKI-REAKTIONEN	23
3.5	ARYLAMINIERUNGEN	25
4	WASSERLÖSLICHE PHOSPHANLIGANDEN.....	32
4.1	WASSERLÖSLICHE PHOSPHANLIGANDEN MIT NEUTRALEN SUBSTITUENTEN	32
4.1.1	<i>Hydroxylierte Phosphane.....</i>	<i>32</i>
4.1.2	<i>Polyether-substituierte Phosphane.....</i>	<i>33</i>
4.1.3	<i>Kohlenhydrat-substituierte Phosphane.....</i>	<i>34</i>
4.2	WASSERLÖSLICHE PHOSPHANLIGANDEN MIT KATIONISCHEN SUBSTITUENTEN.....	35
4.2.1	<i>Ammoniumsalz-substituierte Phosphane</i>	<i>35</i>
4.2.2	<i>Phosphoniumsalz-substituierte Phosphane</i>	<i>39</i>
4.2.3	<i>Guanidinium-substituierte Phosphane.....</i>	<i>39</i>
4.3	WASSERLÖSLICHE PHOSPHANLIGANDEN MIT ANIONISCHEN SUBSTITUENTEN	40
4.3.1	<i>Carboxylierte Phosphane.....</i>	<i>40</i>
4.3.2	<i>Phosphonylierte Phosphane.....</i>	<i>42</i>
4.3.3	<i>Darstellung sulfonierter Phosphane über nicht-elektrophile Mechanismen.....</i>	<i>43</i>
4.3.4	<i>Sulfonierung von Phosphanen mit elektronenreichen Arylsubstituenten.....</i>	<i>44</i>
4.3.5	<i>Sauerstoff als Phosphorschutzgruppe bei Sulfonierungsreaktionen</i>	<i>46</i>
4.3.6	<i>Sulfonierung von Phosphanen ohne donorsubstituierte Arylreste.....</i>	<i>47</i>
5	FAZIT UND AUFGABENSTELLUNG	51
6	ERGEBNISSE	52
6.1	VERSUCHE ZUR SULFONIERUNG MIT SCHWEFELTRIOXID	52

6.2	SYNTHESE SULFONIRTER LIGANDEN NACH <i>LARPENT</i>	54
6.2.1	<i>Substrate für die Synthese sulfonierter Liganden nach Larpent - Vorüberlegungen</i>	54
6.2.2	<i>Sulfonierung und Veresterung der Ligandvorläufer</i>	55
6.2.3	<i>Reduktion der Sulfonsäureester</i>	58
6.3	METHODENENTWICKLUNG DER OXIDATIONSMINIMIRTEN SULFONIERUNG.....	60
6.3.1	<i>Untersuchung der Sulfonierungsreaktion</i>	60
6.3.2	<i>Oxidationsminimierte Hydrolyse</i>	63
6.3.3	<i>Oxidationsminimierte Sulfonierung unter Verwendung von basischem Aluminiumoxid ...</i>	66
6.3.4	<i>Boran als Phosphor-Schutzgruppe</i>	67
6.4	DARSTELLUNG DER NEUEN SULFONIRTEN LIGANDEN	71
6.4.1	<i>Oxidationsminimierte Synthese von sulfonierten Alkyldiphenylphosphanen und sulfoniertem Benzylidiphenylphosphan</i>	71
6.4.2	<i>Sterischer Anspruch der synthetisierten Liganden</i>	73
6.5	REAKTIVITÄT DER SULFONIRTEN LIGANDEN IN HECK-REAKTIONEN UNTER ZWEIFHASENBEDINGUNGEN	74
6.5.1	<i>Standardisierte Heck-Reaktionen</i>	74
6.5.2	<i>Ergebnisse der standardisierten Heck-Reaktionen</i>	76
6.5.3	<i>Bildung von Anisol</i>	79
6.5.4	<i>Bildung von 4,4'-Dimethoxybiphenyl</i>	84
6.6	REAKTIVITÄT EINIGER SULFONIRTER LIGANDEN IN PALLADIUM-KATALYSIERTEN ARYLAMINIERUNGEN UNTER ZWEIFHASENBEDINGUNGEN	87
7	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	89
7.1	OXIDATIONSMINIMIRTE LIGANDENSYNTHESE	89
7.2	REAKTIVITÄT DER DARGESTELLTEN WASSERLÖSLICHEN LIGANDEN	91
8	EXPERIMENTELLER TEIL	93
8.1	MEßGERÄTE	93
8.1.1	<i>NMR-Spektrometer</i>	93
8.1.2	<i>Massenspektrometer</i>	93
8.1.3	<i>CHN-Elementaranalyse</i>	94
8.2	LÖSUNGSMITTEL UND REAGENZIEN.....	94
8.3	REAKTIONSAPPARATUREN	94
8.4	MESSUNGEN AM GASCHROMATOGRAPHEN	95
8.5	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN.....	95
8.5.1	<i>Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese sulfonierter Alkyl- und Benzylidiphenylphosphan-Boranaddukte (AAV 1)</i>	95
8.5.2	<i>Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung der sulfonierten Alkyl- und Benzylidiphenylphosphan-Boranaddukte (AAV 2)</i>	96

8.5.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung Palladium-katalysierter Heck-Reaktionen unter zweiphasigen Bedingungen (AAV 3)	96
8.6	SUBSTANZEN	97
8.6.1	Darstellung von Diphenylmethylphosphan (173a).....	97
8.6.2	Darstellung von nButyldiphenylphosphan (173c).....	98
8.6.3	Darstellung von tert-Butyldiphenylphosphan (173d).....	99
8.6.4	Darstellung von Cyclohexyldiphenylphosphan (173e).....	100
8.6.5	Darstellung von Benzyldiphenylphosphan (173f)	102
8.6.6	Darstellung von tert-Butyldiphenylphosphanoxid (Ox173d)	103
8.6.7	Darstellung von Bis(3-ethylsulfonatophenyl)ethylphosphanoxid (Ox176b).....	104
8.6.8	Darstellung von Bis(3-ethylsulfonatophenyl)-tert-butylphosphanoxid (Ox176d)	105
8.6.9	Darstellung von 1,2-Bis[di(3-ethylsulfonatophenyl)phosphanoxido-methyl]-4-ethylsulfonatobenzen (179).....	107
8.6.10	Darstellung von Bis(3-ethylsulfonatophenyl)ethylphosphan (176b)	109
8.6.11	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)methylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (B177a).....	110
8.6.12	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)ethylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (B177b).....	111
8.6.13	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)nbutylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (B177c).....	112
8.6.14	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)-tert-butylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (B177d).....	113
8.6.15	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)cyclohexylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (B177e).....	115
8.6.16	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)-4-sulfonatobenzylphosphan-Boranaddukt, Trinatriumsalz (B177f).....	116
8.6.17	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)methylphosphan, Dinatriumsalz (177a).....	117
8.6.18	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)ethylphosphan, Dinatriumsalz (177b).....	118
8.6.19	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)nbutylphosphan, Dinatriumsalz (177c).....	119
8.6.20	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)-tert-butylphosphan, Dinatriumsalz (177d)	120
8.6.21	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)cyclohexylphosphan, Dinatriumsalz (177e).....	121
8.6.22	Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)-4-sulfonatobenzylphosphan, Trinatriumsalz (177f).....	122
9	LITERATURVERZEICHNIS.....	123

Abkürzungsverzeichnis

Aerosol/OT	Handelsname
AMPHOS	2-Bis(diphenylphosphinoethyl)trimethylammoniumiodid
Ar	Aryl
BIFAPS	2,2-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-bidibenzofuranyl-8,8'-sulfonat, Dinatriumsalz
BINAP	2,2-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
BISBIS	2,2-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-biphenyl, Tetrasulfonat
BINAS-6	2,2-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl, Hexasulfonat
Bn	Benzyl
<i>n</i> Bu	<i>n</i> Butyl
<i>t</i> Bu	<i>Tert</i> -Butyl
Cy	Cyclohexyl
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
D- <i>o</i> -APPr-S	1,3-Di(2-anisylphosphino)propan, Tetrasulfonat
DPPF	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
eq.	Äquivalent
Et	Ethyl
FBC	Fluorous Biphasic Catalysis
Hal	Halogen
Kat.	Katalysator
L bzw. L	Ligand
LiHMDS	Lithium(bis(trimethylsilyl)amid
LM	Lösungsmittel
M	Metall
Me	Methyl
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
Nu ⁻	Nukleophil
OAc ⁻	Acetat
OTf	Triflat
Ph	Phenyl
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> Propyl
ppm	parts per million
R	organischer Rest
RF	Rückfluß
RT	Raumtemperatur
TCS	Trichlorsilan
THF	Tetrahydrofuran
TIOA	Tri(<i>iso</i> -octyl)amin
TMEDA	<i>N,N</i> -Dimethylethylendiamin
TPP	Triphenylphosphan
TPPD(O)	Triphenylphosphanoxid
TPPDS	Triphenylphosphandisulfonat
TPPMS	Triphenylphosphanmonosulfonat
TPPTS	Triphenylphosphantrisulfonat
TPPTS(O)	Triphenylphosphanoxidtrisulfonat
X	(Pseudo)-Halogen
X ⁻	(Pseudo)-Halogenidion

1 Einleitung

Mit Beginn des 20. Jahrhunderts hat die Verwendung von Übergangsmetall-katalysierten Verfahren sowohl in der Forschung, als auch in der Anwendung durch die Industrie zunehmende Verbreitung gefunden.

Während zu Beginn des letzten Jahrhunderts hauptsächlich heterogene Katalysatoren eingesetzt wurden, die nur verhältnismäßig unkomplizierte Umsetzungen erlaubten, steht dem synthetisch arbeitenden Chemiker heutzutage eine Vielzahl effizienter, hoch chemo-, regio- und stereoselektiver homogenkatalytischer Verfahren zur Verfügung. Sowohl C-C-, als auch C-Heteroatom-verknüpfende Reaktionen werden routinemäßig verwendet und haben die Synthese kompliziertester Moleküle ermöglicht. Diese rasche Erweiterung des methodischen Repertoires durch intensive Forschung spiegelt die Bedeutung der Übergangsmetallkatalyse für die chemische Synthese wider.

Auch seitens der chemischen Industrie besteht ein großer Bedarf an modernen Katalysatorsystemen. Der Einsatz von Katalysatoren ermöglicht die selektivere Darstellung der Zielmoleküle, häufig bei verringerter Temperatur oder verringertem Druck, und erlaubt somit Einsparungen bei der Produktaufreinigung, dem Rohstoffverbrauch sowie der einzusetzenden Energie. Neben den grundsätzlich wünschenswerten Effizienz- und Rentabilitätssteigerungen wird in zunehmendem Maße die Verringerung von Umweltbelastungen wichtiger. Sowohl aus ökonomischen Erwägungen, als auch aus Umweltschutzgründen stellt der Ersatz umwelt- und gesundheitsgefährdender Lösungsmittel einen großen Anreiz dar. Speziell der Ersatz organischer Lösungsmittel gegen das ungiftige, gut verfügbare und kostengünstige Wasser zeigt im Rahmen der Zweiphasenkatalyse großes Potential. Für die Überführung konventioneller, homogenkatalytischer Verfahren in eine zweiphasige Reaktionsführung werden daher Übergangsmetallkomplexe mit wasserlöslichen Liganden benötigt, an deren Entwicklung großes Interesse besteht.

2 Katalyse

Katalytische Verfahren werden im Allgemeinen über die Art der verwendeten Katalysatoren in verschiedene Klassen eingeteilt. In diesem Kapitel sollen die grundlegenden katalytischen Verfahren definiert und ihre Vor- und Nachteile diskutiert werden.

2.1 Heterogene Katalyse¹

Die heterogene Katalyse verwendet immobilisierte Katalysatoren, an deren Phasengrenze die jeweilige Reaktion abläuft. Da die mobile Phase mit Edukten und Produkten nicht mit dem Katalysator mischbar ist, stellt die Katalysatorseparation kein Problem dar. Nach Trennung von Katalysator und Produktphase, beispielsweise durch Filtration, kann das Produktgemisch einem Trennschritt unterworfen werden, während der Katalysator für weitere Katalyseschritte zur Verfügung steht. Belastungen des Katalysators während der Produktisolierung können somit wirkungsvoll vermindert werden, was der Standzeit des Katalysators zu Gute kommt. Zusätzlich erlaubt die Verwendung immobilisierter Katalysatoren den kontinuierlichen Betrieb der Fertigungseinheit. Unter konstanten Bedingungen können so die Edukte an der Katalysatoroberfläche vorbeigeführt und in einem folgenden Schritt die Produkte abgetrennt werden. Nicht umgesetzte Edukte lassen sich im kontinuierlichen Betrieb aus dem Produktgemisch zurückgewinnen und erneut in die Eduktphase einbringen.

Als Nachteil der heterogenen Katalyse ist die Katalysatorbeschaffenheit zu betrachten. Da die katalytische Reaktion nur an der Grenzfläche zwischen mobiler Phase und Katalysatoroberfläche stattfindet, nimmt nur ein geringer Teil der Gesamtkatalysatormenge an der Reaktion teil. Speziell im Falle teurer Übergangsmetallkatalysatoren kann die geringe Ausnutzung des Katalysatorsystems ein Hemmnis für den industriellen Einsatz darstellen. Auch die Herstellung des heterogenen Katalysators bedarf besonderer Beachtung, da neben der chemisch möglichst einheitlichen Struktur die Oberflächenbeschaffenheit bei heterogenen Katalysatoren eine entscheidende Rolle für ihre Aktivität spielt. Versatzstellen und Kanten bilden hier häufig die katalytisch aktiven Zentren. Des weiteren stellt die Anpassung eines heterogenkatalytischen Verfahrens an eine bestimmte Reaktion eine Herausforderung für den Chemiker dar. Während homogene Katalysatoren verhältnismäßig einfach durch gezielte Veränderung der Ligandenhülle des Zentralmetalls in ihren Eigenschaften verändert und so

der jeweiligen Reaktion angepaßt werden können, ist dies bei den in heterogenkatalytischen Verfahren häufig verwendeten Metall- bzw. Metalloxidkatalysatoren problematisch.

Die 1994 von *Davis et al.* vorgestellte Verwendung von CP (Controlled Pore) Glas zeigt einen Lösungsansatz hinsichtlich der leichteren Modifizierbarkeit heterogener Katalysatoren auf. Der homogenkatalytisch aktive Übergangsmetallkatalysator wird bei der sogenannten SAPC (Supported Aqueous Phase Catalysis) über polare Wechselwirkungen mit den Silikatstrukturen des Trägerglases auf der Oberfläche des selbigen immobilisiert.² Bei Verwendung unpolarer organischer Lösungsmittel verläuft die Reaktion an der Phasengrenzfläche Glas/Flüssigkeit und der Katalysator kann nach erfolgter Reaktion mittels Filtration abgetrennt und wiederverwendet werden. Da es nicht zu einer kovalenten Anbindung der Katalysatoreinheiten an die Struktur des Trägerglases kommt, leidet dieses Verfahren an Verlusten der aktiven Katalysatorspezies in die mobile Phase (Ausbluten, leaching).

Eine weitere Möglichkeit, in der homogenen Katalyse aktive Systeme zu immobilisieren, besteht darin, den Übergangsmetallkomplex über einen seiner Liganden an ein Polymerharz zu binden. Ist die Bindungskonstante zwischen Ligand und Zentralatom groß genug, kann leaching vermieden werden. Bei Wahl eines geeigneten Polymers kann die unterschiedliche Löslichkeit desselben bei unterschiedlicher Temperatur oder in unterschiedlichen Lösungsmitteln ausgenutzt werden, um die Phasengrenzfläche während der Reaktion zu vergrößern und so eine effizientere Nutzung des teuren Katalysators zu erreichen. Nach erfolgter Reaktion wird das katalysatorbeladene Polymer gefällt, abgetrennt, und steht für weitere Umsetzungen zur Verfügung.³

Großindustriell werden heterogenkatalytische Verfahren im Multitonnenmaßstab eingesetzt. Als Beispiele dienen die Kohlenwasserstoffsynthese aus Kohlenmonoxid und Wasserstoff nach dem Fischer-Tropsch-Verfahren,⁴ die Polyethylenherstellung nach dem Mülheimer Normaldruckverfahren,⁵ die Ammoniakdarstellung an Eisenoxid/Aluminiumoxid⁶ oder die Synthese von Benzin an Zeolithkatalysatoren (z.B. ZSM-5; bei ExxonMobil).⁷

2.2 Homogene Katalyse⁸

Im Gegensatz zur heterogenen Katalyse befinden sich bei der homogenen Übergangsmetallkatalyse Edukte, Produkte und Katalysatorsystem in derselben Phase. Möglich wird dies durch Verwendung von Liganden, die das katalytisch aktive Metallzentrum in Lösung halten. Durch Wahl geeigneter Liganden lassen sich Reaktivität, Selektivität und Stereoselektivität in weiten Grenzen beeinflussen, so daß ein Katalysator auf eine bestimmte Reaktion “maßgeschneidert“ werden kann. Transport- oder Diffusionsphänomene haben dank der einphasigen Reaktionsführung bei entsprechender Auslegung der Reaktoren keinen bedeutenden Einfluß auf die Umsatzgeschwindigkeit, während die Nutzung der Übergangsmetallmenge deutlich effizienter als bei der heterogenen Katalyse ist. Die Trennung der Produkte von unumgesetzten Edukten, eventuell vorhandenen Nebenprodukten und dem Katalysator führt bei der häufig destillativen Aufarbeitung jedoch zu einer erhöhten Belastung des Letzteren. Im Falle sehr teurer Übergangsmetalle und kostengünstiger Liganden kann nach erfolgter Reaktion durch Zerstörung der koordinativen Eigenschaften des Liganden das Übergangsmetall gefällt, durch Adhäsion an geeigneten Oberflächen abgetrennt und der Wiederverwendung zugeführt werden. Ist hingegen das Übergangsmetall vergleichsweise billig, der benötigte Ligand jedoch teuer, wird eine Nutzung nur bei der Herstellung von Produkten hoher Wertschöpfung, wie z.B. Pharmaka, wirtschaftlich vertretbar sein.

Da bei der homogenen Katalyse die Abtrennung des meist teuren Katalysators von der Reaktionsmischung problematisch ist, können die Vorteile der homogenen Reaktionsführung nur in Einzelfällen vom Labormaßstab in den industriellen Rahmen übertragen werden.

Dennoch wird auch die homogene Katalyse großtechnisch eingesetzt. So werden Acetaldehyd nach dem Wacker-Verfahren,⁹ Essigsäure im Monsanto-Verfahren,¹⁰ sowie einige Polymere¹¹ homogenkatalytisch in großen Mengen hergestellt.

2.3 Zweiphasenkatalyse¹²

Während heterogene Katalysatorsysteme dank einfacher Produktseparation und großer Standzeiten aus verfahrenstechnischer Sicht Vorteile gegenüber den homogenen Systemen aufweisen, lassen sich ihre chemisch-katalytischen Eigenschaften nur in sehr beschränktem Ausmaß gezielt verändern und den jeweiligen Erfordernissen anpassen. Homogenkatalytische Verfahren an Übergangsmetallkomplexen hingegen ermöglichen durch Variation der Koordinationshülle des Zentralmetalls eine verhältnismäßig einfache Anpassung, bzw. Optimierung ihres Einsatzbereiches, wohingegen die Abtrennung des Katalysatorkomplexes von der Reaktionsmischung bei der homogenen Reaktionsführung in den meisten Fällen problematisch ist.

Als Ausweg bietet sich ein Spezialfall der heterogenen Katalyse, die Zweiphasenkatalyse, an. Bei diesem Verfahren werden homogenkatalytisch aktive Übergangsmetalle durch geeignete Liganden in einer flüssigen Phase immobilisiert, während Edukte und Produkte in einer weiteren, mit der katalysatortragenden Flüssigkeit nicht mischbaren Phase vorliegen. Obwohl die Reaktion an der Phasengrenzfläche abläuft, lassen sich durch Wahl geeigneter Lösungsmittel, Reaktoren und Reaktionsbedingungen unerwünschte Stofftransportphänomene minimieren.¹³ Nach erfolgter Umsetzung können Produkt- und Katalysatorphase durch einfache Phasenseparation getrennt und der Katalysatorkomplex erneut eingesetzt werden. Die Zweiphasenkatalyse vereint daher wichtige Vorteile der homogenen (einfache Variation der katalytisch aktiven Spezies durch Ligandenmodifikation, gute Ausnutzung der eingesetzten Übergangsmetallmenge) mit denen der heterogenen Katalyse (einfache Katalysatorabtrennung und -rückführung, lange Katalysatorstandzeiten dank geringer Belastung, kontinuierliche Prozeßführung).

Inzwischen sind drei generelle Verfahrensansätze mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen im Labor entwickelt und zum Teil auch in die industrielle Produktion umgesetzt worden:

- Fluorous Biphasic Catalysis (FBC)
- Zweiphasenkatalyse unter Verwendung Ionischer Flüssigkeiten (Ionic Liquids)
- Zweiphasenkatalyse in wäßrigen Lösungsmittelsystemen

2.3.1 Fluorous Biphasic Catalysis (FBC)

Die FBC verwendet poly- bzw. teilfluorierte Lösungsmittel und gleichartige Liganden, die dem Komplexkatalysator die besonders hohe Löslichkeit im genannten Lösungsmittelsystem ermöglichen.¹⁴ Während bei niedrigen Reaktionstemperaturen organische Lösungsmittel nicht mit den fluorierten Lösungsmitteln mischbar sind, steigt die Löslichkeit beider Komponenten ineinander mit zunehmender Temperatur.¹⁵ Die so erreichte homogene Reaktionsmischung gestattet weitgehend ungehinderten Zutritt der Edukte zum Katalysator und entsprechend hohe Reaktionsgeschwindigkeiten. Nach erfolgter Reaktion und Abkühlung können die fluorierte, katalysatortragende Phase sowie die organische Produktphase durch einfache Phasenseparation getrennt werden. Trotz seiner eleganten Reaktionsführung hat dieses neue Verfahren bisher keinen Einsatz in der Industrie gefunden. Als Grund finden sich die komplizierte Herstellung der polyfluorierten Lösungsmittel und Liganden, sowie der Aufwand, der beim Umgang mit diesen ökologisch bedenklichen Verbindungen in Fertigungsanlagen betrieben werden muß.

2.3.2 Zweiphasenkatalyse in Ionischen Flüssigkeiten (Ionic Liquids)¹⁶

Als Ionische Flüssigkeiten bezeichnet man Salzschnmelzen mit niedrigem Festpunkt. Allgemein werden Salze organischer Kationen, wie z.B. 1,3-Dialkylimidazolium- **1**, Pyridinium- **2**, Ammonium- **3** oder Phosphoniumkationen **4** in Kombination mit großen anorganischen Anionen, beispielsweise Chloroaluminat, Hexafluorophosphat oder Tetrafluoroborat eingesetzt (Abb. 1).

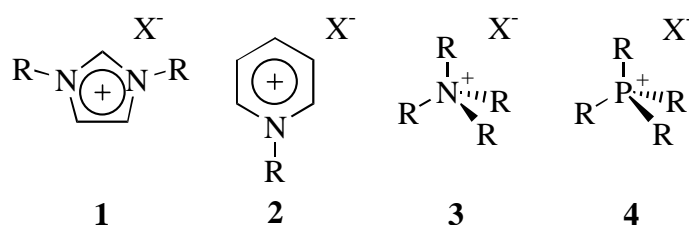


Abbildung 1: Typische Kationen und Anionen niedrigschmelzender Salze

Während die anfänglich verwendeten, Aluminat-haltigen Salzschnmelzen sehr empfindlich bezüglich Sauerstoff und Wasser reagieren, konnten durch Ersatz des hydrolyseempfindlichen Anions gegen beständigere Borate inzwischen Ionische Flüssigkeiten mit in dieser Hinsicht deutlich erhöhter Stabilität hergestellt werden.¹⁷ Da Ionische Flüssigkeiten je nach Polarität des verwendeten Ionenpaares eine mehr oder weniger begrenzte Mischbarkeit mit unpolaren organischen Lösungsmitteln besitzen, kann ein in der Salzschnmelze gelöster Katalysator durch simple Phasentrennung von den Produkten separiert werden. Ein typischer Anwendungsbereich niedrighschnmelzender Salze ist die Verwendung als Träger stark Lewis-saurer Substanzen wie Lanthanidtriflate für säurekatalysierte Reaktionen. Aber auch Zweiphasenhydrierungen, -hydroformylierungen und Heckreaktionen unter Einsatz bekannter, homogenkatalytisch wirksamer Komplexe wurden beschrieben.¹⁸

Die Verwendung von Ionischen Flüssigkeiten zur Nickel-katalysierten Hydrocyanierung von Pentennitril für industrielle Anwendungen wurde von der Gruppe um *Dupont* untersucht.¹⁹ Des Weiteren existieren Bestrebungen, die Dimerisierung von Butenen zu Isooctenen Nickel-katalysiert in flüssigen Salzschnmelzen durchzuführen.²⁰

2.3.3 Zweiphasenkatalyse in wäßrigen Lösungsmittelsystemen

Als dritte Variante hat sich die Zweiphasenkatalyse in wäßrigen Lösungsmittelsystemen bewährt. Der Übergangsmetallkatalysator wird durch hydrophile Liganden in der wäßrigen Phase gehalten, die nicht mit der unpolaren, die Reaktanden und Produkte enthaltenden Phase mischbar ist. Wie bei den zuvor erwähnten zweiphasigen Reaktionsmedien gestaltet sich auch hier die Abtrennung des Katalysatorkomplexes von der organischen Produktmischung inklusive Wiederverwendung unproblematisch. Neben dem technischen Aspekt der Prozeßführung besteht der Hauptvorteil der Zweiphasenkatalyse in wäßrigen Medien in der Verwendung des Lösungsmittels Wasser. Wasser ist in ausreichender Reinheit und Menge verfügbar, kostengünstig und im Gegensatz zu vielen organischen Lösungsmitteln ungiftig und leicht handhabbar. Während organische Lösungsmittel grundsätzlich unter dem Aspekt der Abfallvermeidung und -entsorgung eingesetzt werden müssen, kann Wasser nach entsprechender Reinigung jederzeit in den natürlichen Kreislauf zurückgeführt werden.

Diese Vorteile haben die Entwicklung großtechnischer zweiphasiger Verfahren unter Verwendung von Wasser als katalysatortragendem Lösungsmittel initiiert. So produzieren

Ruhrchemie/Rhône-Poulenc seit 1984 350 kt/a Butanal mittels Zweiphasenkatalyse in einem kontinuierlichen Prozeß. Der durch Verwendung des trisulfonierten Triphenylphosphan-Liganden TPPTS **5a** (Abb. 2) in der wäßrigen Phase lösliche Rhodiumkomplex katalysiert die Umsetzung von Propen mit Kohlenmonoxid zum gewünschten Butanal unter milden Bedingungen. Butanal ist ein Zwischenprodukt bei der Synthese des Weichmachers Dioctylphthalat.

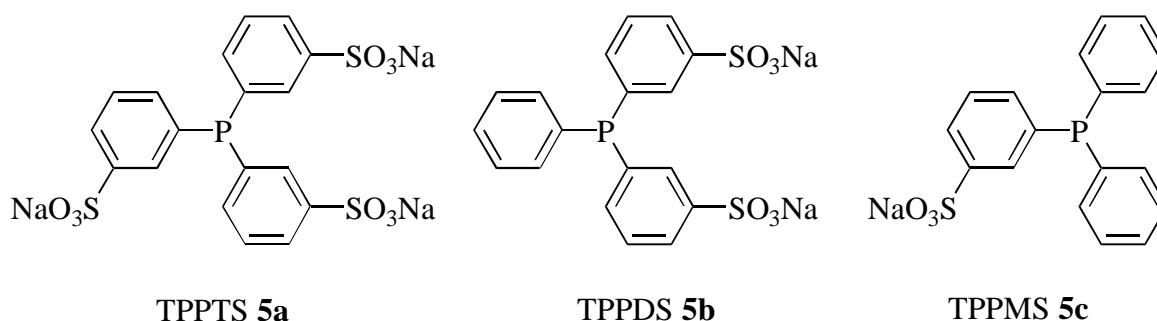


Abbildung 2: Wasserlösliche Triarylphosphane

Ebenfalls unter Verwendung des TPPTS-Liganden **5a** werden bei Rhône-Poulenc Rhodium-katalysiert Geranylaceton (Zwischenprodukt bei der Vitamin E-Synthese) hergestellt²¹, bzw. Ruthenium-katalysiert α,β -ungesättigte Aldehyde zu den entsprechenden Allylalkoholen in Zweiphasensystemen hydriert.

Von Kuraray wird seit 1991 in Japan eine Anlage zur Herstellung von Octanol bzw. Nonadiol aus Butadien und Wasser betrieben. Das Zwischenprodukt Octadienol wird durch Telomerisierung aus Butadien und Wasser unter Einwirkung von Kohlendioxid an einem wasserlöslichen Palladiumkatalysator synthetisiert. Als Ligand dient das monosulfonierte Triphenylphosphan TPPMS **5c** (Abb. 2) in einem Wasser/Sulfolan-Gemisch (20:80). Octanol wird als Weichmacher in der PVC-Produktion eingesetzt.²²

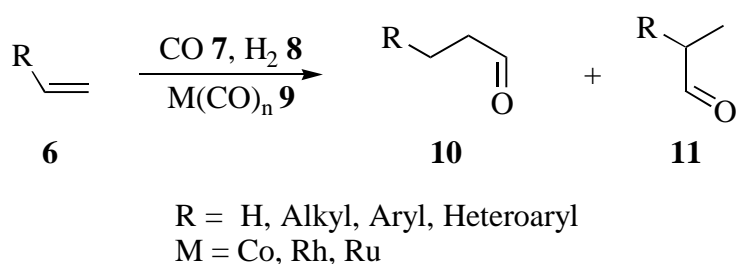
Da die Einschränkung von ökologisch bedenklichen Techniken, Verminderung von Emissionen und Verringerung von Abfällen im Sinne nachhaltiger Produktion (sustainable development) in der Industrie immer größeren Stellenwert erlangt, stellt die Verwendung des „Grünen Lösungsmittels“ Wasser in der Zweiphasenkatalyse ein zukunftsträchtiges Forschungsfeld mit großem Potential dar.

3 Bandbreite der Zweiphasenkatalyse in wässrigen Lösungsmitteln

Das anhaltende industrielle Interesse an zweiphasig geführten katalytischen Reaktionen mit Wasser als katalysatortragendem Lösungsmittel spiegelt sich in der regen industriellen wie auch universitären Forschung wider. Seit den ersten Arbeiten zu Übergangsmetall-katalysierten Umsetzungen in zweiphasigen Lösungsmittelsystemen sind Veröffentlichungen zu beinahe jeder katalytisch verlaufenden Reaktion erschienen. Im folgenden Abschnitt sollen fünf der wichtigsten technischen Verfahren vorgestellt werden.

3.1 Hydroformylierung

Werden endständige Alkene **6** in Gegenwart von Cobalt-, Rhodium- oder Rutheniumcarbonylkomplexen **9** mit einem Gemisch aus Kohlenmonoxid **7** und Wasserstoff **8** umgesetzt, können Mischungen von linearen (*n*)- **10** und verzweigten (*iso*)-Aldehyden **11** isoliert werden (Schema 1). *O. Roelen* erkannte 1938 den synthetischen Nutzen dieser Reaktion.

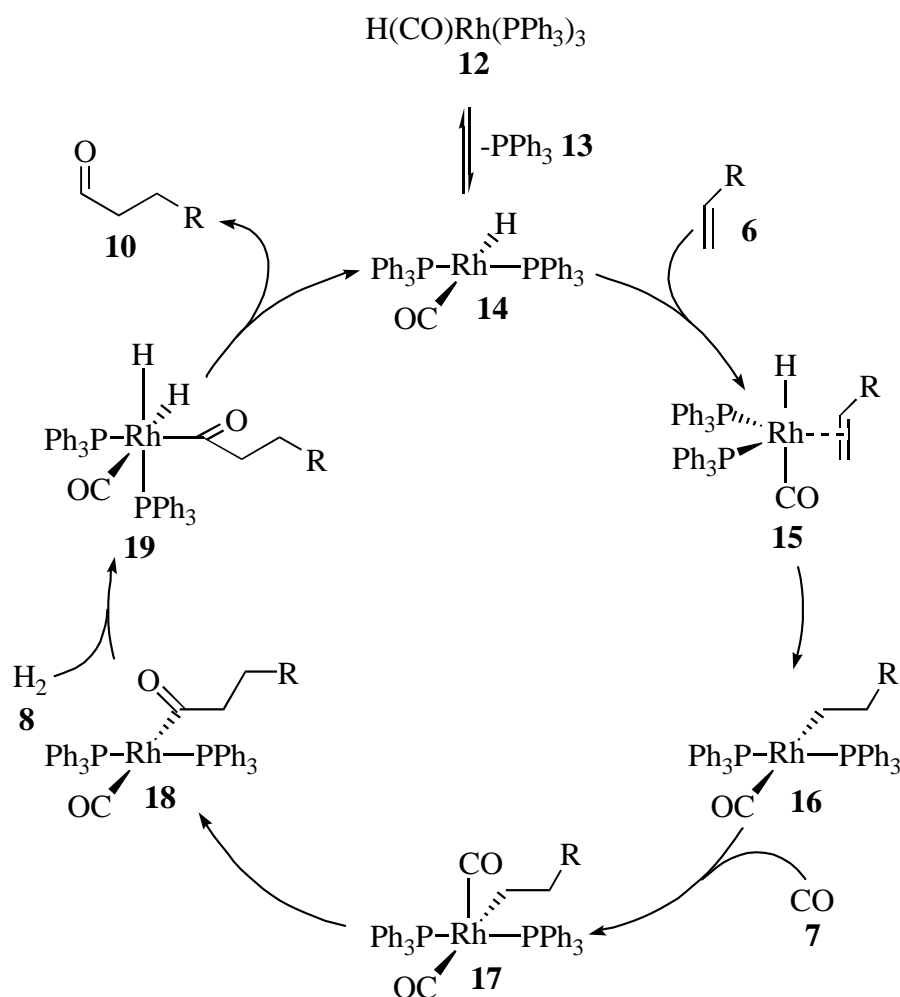


Schema 1: Hydroformylierung von Alkenen

Industriell wird die Hydroformylierung heutzutage meist Rhodium-katalysiert durchgeführt. Während in homogenkatalytischen Verfahren beispielsweise Triphenylphosphan (TPP) **13** als Ligand am Zentralmetall koordiniert ist, verwendet das Ruhrchemie/Rhône-Poulenc-Verfahren das Natriumsalz des dreifach sulfonierten Triphenylphosphans TPPTS **5a** bei der Umsetzung von Propen. Die hierdurch erreichte Wasserlöslichkeit des Katalysatorkomplexes ermöglicht durch Dekantieren eine einfache

Produktseparation der in der wässrigen Phase unlöslichen Edukte und Produkte. Nach destillativer Aufreinigung werden neben *n*-Butanal und *iso*-Butanal im Verhältnis 95:5 noch geringe Mengen der entsprechenden Alkohole erhalten.

Der Mechanismus der zweiphasigen Hydroformylierung unter Verwendung von TPPTS **5a** entspricht vermutlich dem für die homogene Variante im Union Carbide-Verfahren vorgeschlagenen Modell mit TPP **13** als Ligand (Schema 2).²³



Schema 2: Katalysekreislauf der Rh-katalysierten Hydroformylierung²³

Der katalytisch aktive, planar-quadratische 16-Elektronen-Rhodium(I)komplex **14** bildet sich durch Liganddissoziation aus einem pentakoordinierten Vorläuferkomplex **12**. Nach Koordination des Alkens **6** und Ausbildung der terminalen Alkyl-Rhodium-Bindung (**16** via **15**) bildet sich durch Koordination von Kohlenmonoxid **7** der 18-Elektronen-Komplex **17**. Dieser reagiert unter Einschiebung des Kohlenmonoxidliganden in die

Metall-Kohlenstoffbindung zu **18**. *Cis*-Addition von molekularem Wasserstoff **8** führt vermutlich zur Ausbildung des oktaedrisch koordinierten Acyl-Rhodium(III)komplexes **19**, der durch reduktive Eliminierung des Aldehydes **10** die katalytisch aktive Verbindung **14** zurückbildet.

Sowohl im Union Carbide- als auch im Ruhrchemie/Rhône-Poulenc-Verfahren können dank Verwendung von Phosphanliganden niedrigere Drücke und Temperaturen bei gesteigertem *n*-/*iso*-Verhältnis benutzt werden, als dies im ursprünglicheren, Cobaltcarbonyl-katalysierten System der Fall ist.²⁴ Jedoch beschränkt die Löslichkeit der Edukte in Wasser den Einsatz des zweiphasigen Ruhrchemie/Rhône-Poulenc-Verfahrens auf die Produktion kurzkettiger Aldehyde mit Kettenlängen bis zu vier Kohlenstoffatomen.

Da der Einsatz von Liganden deutliche Energieeinsparungen zur Folge hat, werden Alternativen zu den zur Zeit bevorzugten, monodentaten Triarylphosphanen gesucht. Die Erkenntnis, daß ein größerer sterischer Anspruch des Liganden ein verbessertes *n*-/*iso*-Verhältnis mit sich bringt, und bidentate Liganden den katalytisch aktiven Komplex häufig wirkungsvoller in Lösung stabilisieren, wurden bei der Synthese neuer Liganden für die wässrige Zweiphasenkatalyse bei Ruhrchemie/Rhône-Poulenc berücksichtigt (Abb. 3).²⁵

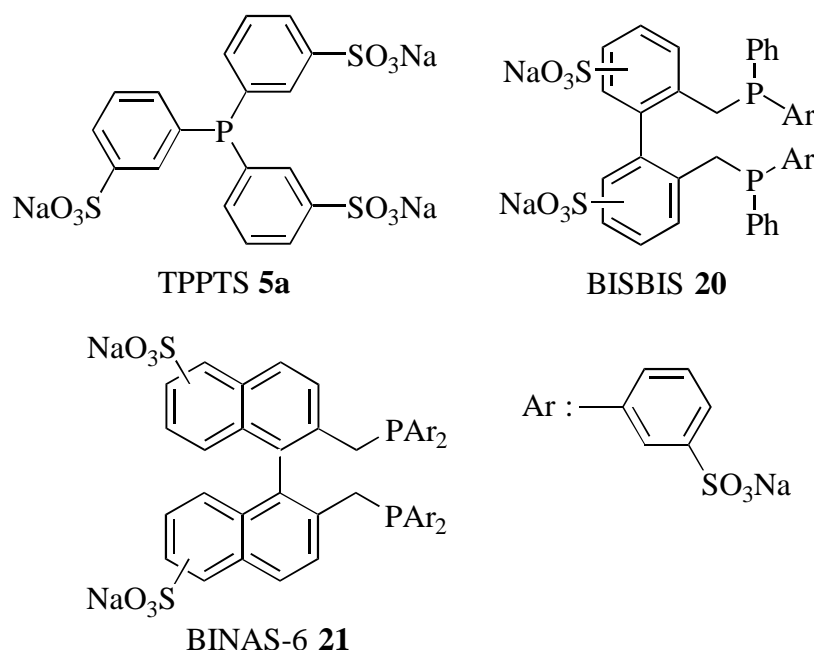


Abbildung 3: Mono- und bidentate wasserlösliche Liganden

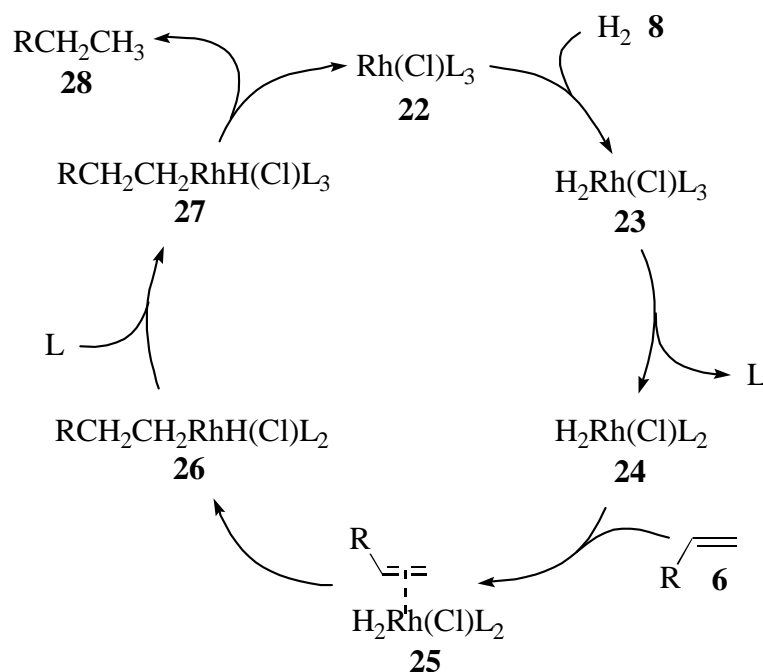
So zeigte sich, daß sowohl der vom 2,2'-Bis(diphenylphosphinomethyl)-1,1'-biphenyl abgeleitete, vierfach sulfonierte Ligand BISBIS **20**, wie auch der ebenfalls bidentate, sechsfach sulfonierte Ligand BINAS-6 **21**, ein Abkömmling des 2,2'-Bis(diphenylphosphinomethyl)-1,1'-binaphthyl (Naphos), in katalytischer Hinsicht dem TPPTS **5a** überlegen sind. Sowohl BISBIS **20** als auch BINAS-6 **21** zeigen eine deutlich vergrößerte Aktivität bei gleichzeitig vermindertem Phosphan/Rhodium-Verhältnis in Hydroformylierungsreaktionen und erhöhen das *n*-/*iso*-Verhältnis beträchtlich.²⁶

Auf Grund der höheren Kosten bei der Synthese von BISBIS **20** und BINAS-6 **21** wird großindustriell jedoch immer noch das wesentlich günstigere TPPTS **5a** verwendet.

3.2 Hydrierungen

Während heterogene Hydrierkatalysatoren schon lange bekannt sind, wurde der erste definierte, homogenkatalytisch wirksame Übergangsmetallkomplex erst 1965 durch *Wilkinson* dargestellt.²⁷ $(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$ (Wilkinson-Katalysator) ermöglicht die Hydrierung ungesättigter Kohlenwasserstoffe bei niedrigen Temperaturen und niedrigem H_2 -Druck (25 °C, 1 bar H_2).

Der wohl auch unter den Bedingungen der Zweiphasenkatalyse in wäßrigen Lösungsmittelsystemen im wesentlichen gültige Reaktionsmechanismus wurde für homogene Systeme detailliert von *Halpern* untersucht.²⁸ Eine vereinfachte Darstellung wird in Schema 3 gezeigt.



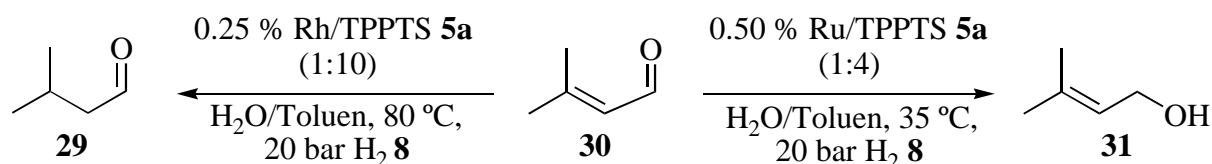
Schema 3: Katalysezyklus der Rhodium-katalysierten Hydrierung nach *Halpern*²⁸

Ausgehend vom quadratisch-planaren 16-Elektronen-Komplex **22** kommt es unter oxidativer Addition von molekularem Wasserstoff **8** und Dissoziation eines Liganden via **23** zur Bildung einer pentakoordinierten, koordinativ ungesättigten Dihydrido-Rhodium(III)spezies **24**, die das Alken **6** unter Bildung von **25** koordinieren kann. Je nach Reaktionsbedingungen (Temperatur, H₂-Druck) wird ein weiterer Mechanismus diskutiert, bei dem zunächst die Koordination des Alkens **6** unter Verlust eines Liganden aus der Koordinationssphäre des Metalls erfolgt und erst im darauffolgenden Schritt Wasserstoff **8** addiert wird. Der nach Einschiebung des Alkens **6** in die Rhodium-Wasserstoffbindung entstandene Alkyl-Hydrido-Rhodiumkomplex **26** nimmt einen Liganden unter Bildung von Komplex **27** auf, welcher das hydrierte Produkt **28** durch reduktive Eliminierung freisetzt und die katalytisch aktive Verbindung **22** regeneriert.

Untersuchungen von *Larpent et al.* mit dem wasserlöslichen Liganden TPPTS **5a** zur Rhodium-katalysierten Hydrierung zeigten,²⁹ daß auch zweiphasige Systeme die Hydrierung von Doppelbindungen in Gegenwart von verschiedenen funktionellen Gruppen schon bei Raumtemperatur gestatten. In den untersuchten Reaktionen wurde die organische Phase durch die zu hydrierenden Edukte und Produkte gebildet, die nicht mit der wäßrigen Katalysatorphase mischbar sind. Die Unterscheidung sterisch unterschiedlicher Doppelbindungen durch das Katalysatorsystem gelang mit guter Selektivität zu Gunsten der

leichter zugänglichen Doppelbindungen. Allerdings ergab die Analyse der Katalysatorlauge nach Beendigung der Reaktion, daß TPPTS **5a** vollständig oxidiert worden war. Die Autoren führen die Aktivität des katalytischen Systems auf die Bildung einer kolloidalen Dispersion aus TPPTS(O) und unidentifizierten Rhodiumsalzen zurück.

Mercier et al. (Rhône-Poulenc) verwendeten ebenfalls TPPTS **5a** als Ligand unter zweiphasigen Bedingungen und konnten zeigen, daß durch Variation des Zentralmetalls α,β -ungesättigte Aldehyde selektiv zum gesättigten Aldehyd bzw. zum α,β -ungesättigten Alkohol hydriert werden können.³⁰ So wird Prenal (3-Methyl-2-butenal) **30** mit Rhodium/TPPTS **5a** zu 3-Methylbutanal **29**, unter Verwendung von Ruthenium/TPPTS **5a** oder Iridium/TPPTS **5a** jedoch zu 3-Methyl-2-buten-1-ol **31** umgesetzt (Schema 4).



Schema 4: Selektivitätsunterschiede in katalytischen Hydrierungen durch Wahl verschiedener Zentralmetalle

Ausgehend von Cp^{*}Ru(CO)₂Cl können unter UV-Bestrahlung in Gegenwart wasserlöslicher Phosphanliganden PR₃ die entsprechenden, ebenfalls hydrophilen Ruthenium-Komplexe Cp^{*}RuCl(PR₃)CO **32a-c**, bzw. nach Abstraktion des Chlorid-Liganden deren kationische Analoga [Cp^{*}Ru(PR₃)CO]⁺ **K32a-c**, dargestellt werden (Abb. 4).

Letztere wurden von *Drießen-Hölscher et al.* zur Hydrierung von Sorbinsäure (*trans*-2,4-Hexensäure) eingesetzt, wobei die Verwendung unterschiedlicher Liganden PR_3 die selektive Darstellung von *cis*- bzw. *trans*-3-Hexensäure in mäßiger Ausbeute gestattete.³¹ Es wurden TPPTS **5a**, Tris(hydroxymethyl)phosphan **33a** und Tris(3-hydroxypropyl)-phosphan **33b** als Liganden und Wasser/Pentan (1:2) als Zweiphasengemisch verwendet. Die Katalysatorkonzentration betrug 1 mol% bei 89 °C und 50 bar H_2 -Druck. Wie auch im System von *Mercier et al.* konnte der Katalysator nach erfolgter Reaktion wiederverwendet werden.

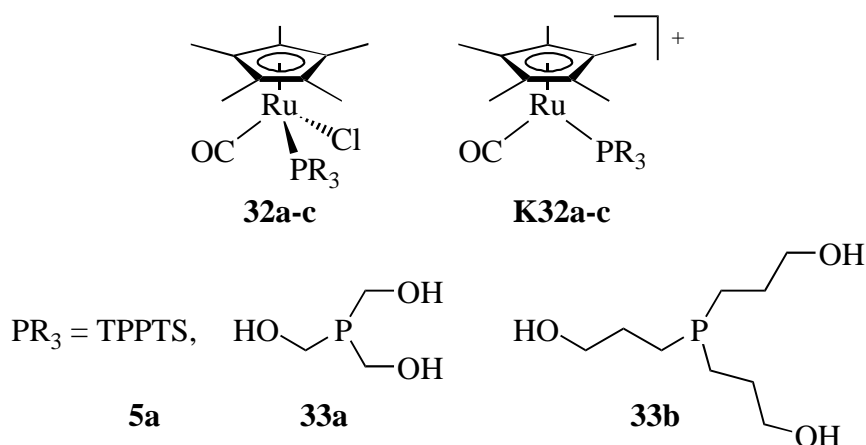


Abbildung 4: Wasserlösliche Cp^*Ru -Komplexe

Sind in einem Molekül prochirale Mehrfachbindungen vorhanden, kann die Verwendung eines chiral modifizierten Hydrierkatalysators zum Aufbau neuer Stereozentren genutzt werden. Da Lebensmittelzusatzstoffe (z.B. Vitamine) und Pharmaka häufig nur in enantiomerenreiner Form ihren therapeutischen Nutzen erfüllen, stellt die Anwendung chiraler Übergangsmetallkatalysatoren einen wichtigen Anwendungsbereich und ein Forschungsgebiet großen Interesses dar.³²

Die erforderliche stereochemische Information kann auf verschiedene Weise in den Liganden eingebracht werden:

- durch Verwendung dreier unterschiedlicher Reste am Phosphoratom (z.B. CAMP)³³
- durch Verwendung eines chiralen Rückgrates (z.B. Chiraphos)³⁴
- durch Verwendung axialer Chiralität (z.B. BINAP)³⁵
- durch Verwendung chiraler Substituenten am Phosphoratom

In der asymmetrischen Hydrierung unter wässrigen Bedingungen werden hauptsächlich sulfonierte, bidentate Liganden mit chiralem Rückgrat oder axialer Chiralität eingesetzt.

Tetrasulfoniertes, enantiomerenreines BINAP **34** (Abb. 5) als Ligand in Ruthenium-katalysierten Reaktionen lieferte bei einer Katalysatorkonzentration von 1.3 mol% unter milden Bedingungen (25-50 °C; 1 bar H₂) gute bis exzellente Ausbeuten bei der Hydrierung wasserlöslicher Substrate. Die Enantiomerenüberschüsse betrugen 70-90 % ee. Die beobachtete Stereoselektivität bei der Umsetzung von Acetamidoacrylsäure und Methylsuccinat in einphasigen wässrigen oder alkoholischen Lösungsmittelsystemen waren vergleichbar mit den im einphasigen Milieu unter BINAP/Ruthenium-Katalyse erhaltenen Ergebnissen.³⁶

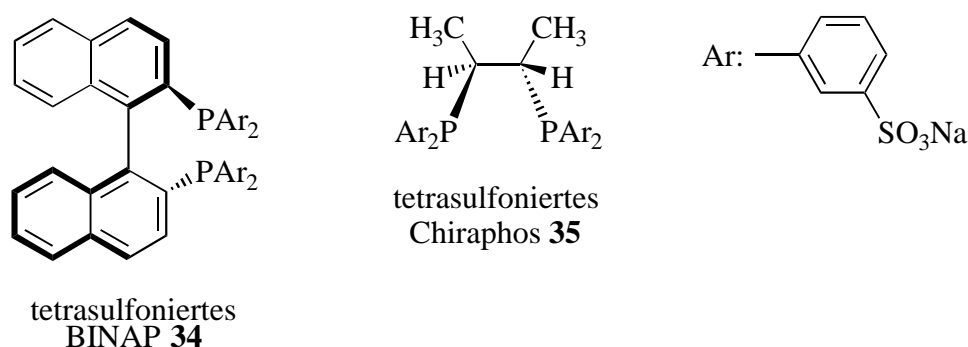


Abbildung 5: Chirale, sulfonierte, bidentate Liganden für enantioselektive wässrige Zweiphasenhydrierungen

Sinou et al. synthetisierten vier verschiedene, hydrophile Liganden und setzten diese in der Rhodium-katalysierten Hydrierung von (Z)-Acetamidozimtsäuremethylester und Enamiden ein. Als Lösungsmittelgemisch wurde Wasser mit unterschiedlichen organischen

Lösungsmitteln (Essigester, Dichlormethan, Benzen) verwendet. Die Reaktionen wurden bei 25 °C, H₂-Drucken zwischen 1-70 bar und 1 mol% Katalysator durchgeführt. Die höchsten Enantiomerenüberschüsse mit bis zu 89 % ee wurden mit tetrasulfoiertem Chiraphos **35** erhalten (siehe Abb. 5).³⁷

Die Gruppe um *Hiemstra* verwendete den von ihnen enantiomerenrein dargestellten, axial-chiralen Liganden BIFAPS **36** (Abb. 6) in einphasig-wässrigen als auch zweiphasigen asymmetrischen Hydrierungen.³⁸

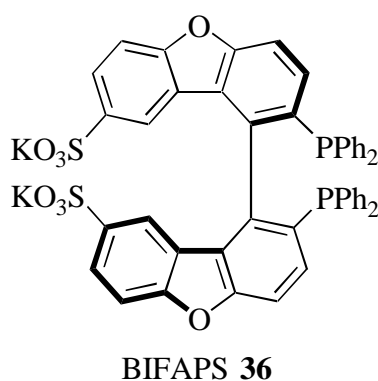


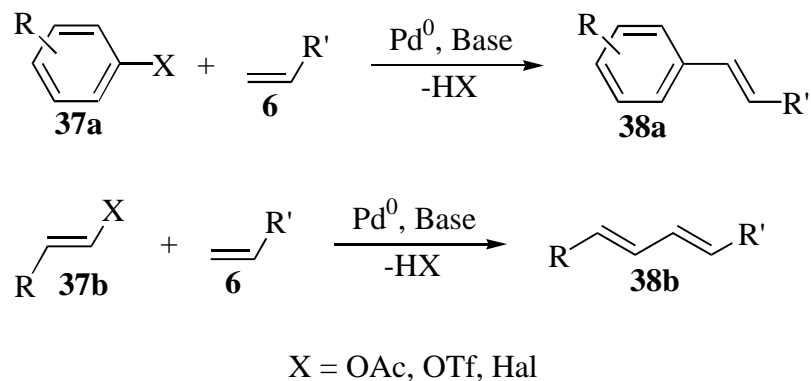
Abbildung 6: BIFAPS **36**

Während in einphasig-methanolischen bzw. einphasig-wässrigen Reaktionsmischungen exzellente Ausbeuten mit hohen Enantiomerenüberschüssen bei der Hydrierung von (Z)-Acetamidozimtsäure oder Methylacetoacetat beobachtet wurden, konnten in einem zweiphasigen Wasser/Essigester-Gemisch nur ungenügende Umsetzungen (18 %; 48 h) erzielt werden. Interessanterweise wurde in den einphasigen wie auch zweiphasigen Lösungsmittelsystemen bei Zugabe einer geringen Menge einer starken Säure (Schwefelsäure) eine deutliche Verbesserung des Enantiomerenüberschusses beobachtet.³⁹

3.3 Heck-Reaktionen

Die Heck-Reaktion ist eine der wichtigsten und bekanntesten Palladium-katalysierten C-C-Kupplungsreaktionen zur Verknüpfung von sp²-Kohlenstoffatomen unter milden Bedingungen. Als Lösungsmittel werden bevorzugt polare, aprotische Lösungsmittel (Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Acetonitril, etc.) verwendet. So können beispielsweise

in Gegenwart weniger Molprozent Katalysator sowie einer stöchiometrisch zugesetzten Base Aryl- **37a** oder Vinylverbindungen **37b** mit geeigneter Austrittsgruppe mit Alkenen **6** unter Bildung der entsprechenden Kupplungsprodukte **38a,b** umgesetzt werden (Schema 5).

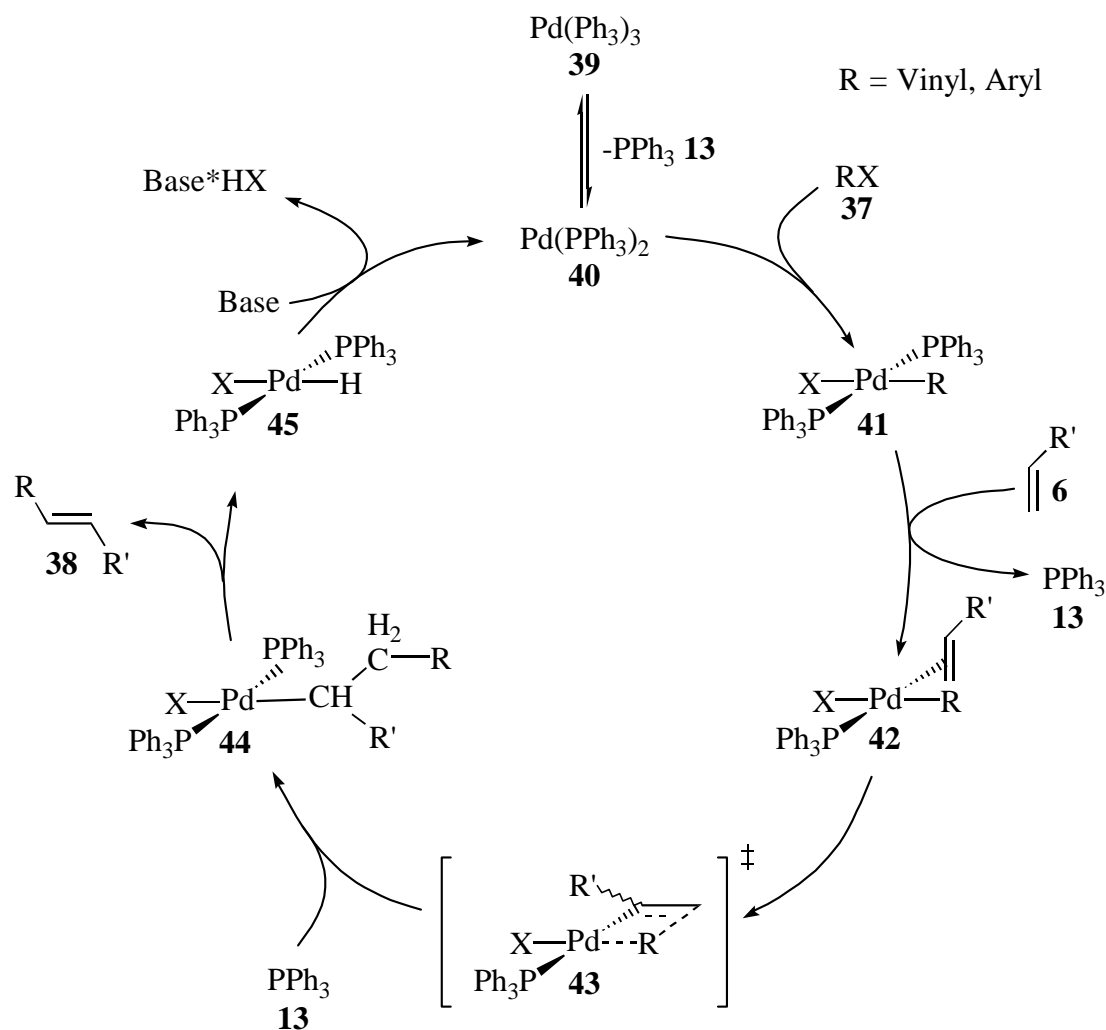


Schema 5: Die Heck-Reaktion

Der Mechanismus der Heck-Reaktion und seine Elementarschritte⁴⁰

- a) Aktivierung des Präkatalysators
- b) Oxidative Addition des Arylhalogenids an Palladium(0)
- c) Koordination und Einschubreaktion des Alkens
- d) Reduktive Eliminierung des Produktes

sind gründlich untersucht worden. Der sich ergebende Katalysezyklus ist in Schema 6 dargestellt.

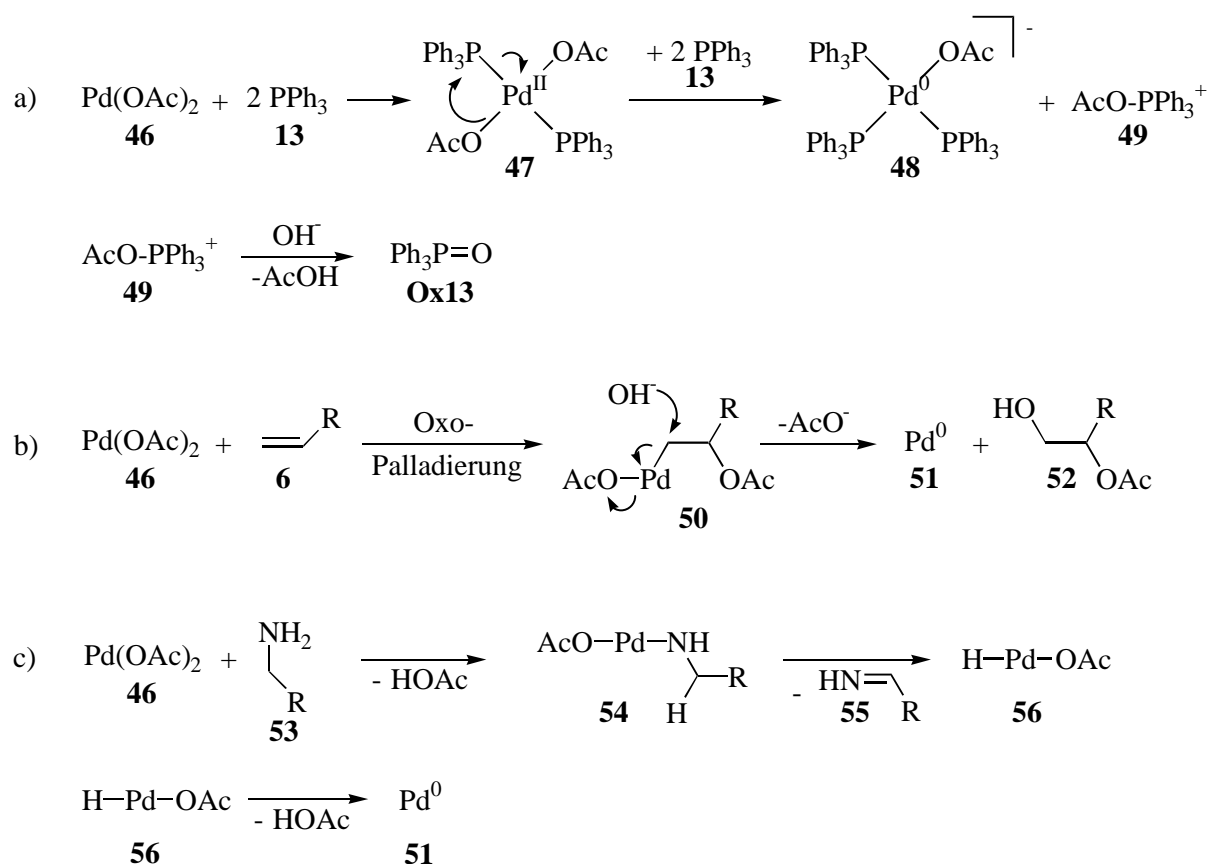

 Schema 6: Der Katalysezyklus der Heck-Reaktion⁴⁰

Ausgehend von Tris(triphenylphosphan)palladium(0) **39** bildet sich der katalytisch aktive 14-Elektronenkomplex **40** durch Abspaltung eines Phosphanliganden **13**. Nach oxidativer Addition des Vinyl- bzw. Arylhalogenids **37** entsteht zunächst ein *cis*-konfigurierter 16-Elektronen-Palladium(II)komplex, der durch *cis*-/*trans*-Isomerisierung mit der thermodynamisch stabileren *trans*-Verbindung **41** im Gleichgewicht steht.⁴¹ Unter Austritt eines weiteren Liganden **13** aus der Koordinationssphäre des Palladiums wird das Alken **6** π -komplexiert (**42**) und rotiert in eine *in plane* Stellung, bevor es aus der *cis*-Konfiguration zur Einschiebung in die Palladium- sp^2 -Kohlenstoff- σ -Bindung kommt. Der Übergangszustand der Insertionsreaktion verläuft vermutlich über ein Vierzentrenintermediat **43**, aus welchem der entsprechende 16-Elektronen- σ -Alkyl-Palladium(II)komplex entsteht. Nach Koordination eines Liganden **13** und Umorientierung des Alkylsubstituenten in

eine Konformation, die die *syn*-Stellung des Palladiumatoms und eines β -Wasserstoffatoms gewährleistet (**44**), kommt es unter Freisetzung des Produktmoleküls **38** zur Entstehung des Hydrido-Palladiumkomplexes **45**.⁴² Dieser reagiert unter Einwirkung von Base zurück zum Katalysatorkomplex **40**.

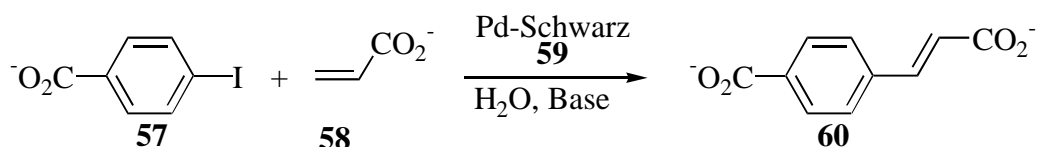
Neuere voltametrische Untersuchungen von *Amatore et al.* lassen allerdings darauf schließen, daß zumindest in aprotisch polaren Lösungsmitteln der Einfluß von Anionen auf das Reaktionsgeschehen nicht vernachlässigt werden kann und anionische Spezies als aktive Komplexverbindungen in Betracht kommen.⁴³

Das in Katalysatorkomplexen vorliegende Pd(0) **51** wird häufig erst *in situ* aus einem Palladium(II)salz **46** und einem Reduktionsmittel hergestellt. Als Reduktionsmittel kommen a) als Ligand zugesetzte Phosphane **13** (via **47-49**),⁴⁴ oder falls Phosphan-frei gearbeitet wird, b) Mehrfachbindungen **6** (via **50-52**)⁴⁵ und c) aliphatische Amine **53** (via **54-56**) in Frage.⁴⁶ Die verschiedenen Reduktionswege sind in Schema 7 dargestellt.



Schema 7: *In situ* Reduktion von Pd(II) **46** zu Pd(0) **51**

Erste Untersuchungen von *Beletskaya et al.* zeigten 1989, daß sich wasserlösliche Substrate unter Phosphan-freien Bedingungen in Wasser als Lösungsmittel kuppeln lassen. So lieferte die Umsetzung von Iodbenzoesäure **57** mit Acrylsäure **58** in Gegenwart von 1 mol% Pd(OAc)₂ und Carbonaten als Base bei 100 °C die erwünschte Benzoezimtsäure **60** in sehr guter Ausbeute (Schema 8).⁴⁷



Schema 8: Ligand-freie, einphasige Heck-Reaktionen in Wasser

In einer späteren Veröffentlichung zeigte dieselbe Gruppe, daß auch Styren als wasserunlösliches Substrat unter Einsatz von quartären Ammoniumsalzen als Phasentransferreagenz in guten Ausbeuten gekuppelt werden kann.⁴⁸ In Ermangelung stabilisierender Phosphan- oder Aminliganden bildet sich nach erfolgter Reduktion durch die in den Edukten vorhandenen Doppelbindungen (siehe Schema 7) Palladium-Schwarz **59**. Dieses addiert oxidativ das eingesetzte Arylhalogenid und kann, durch schwache Liganden (Wasser, Carbonat-Anionen, etc.) weiter stabilisiert, in der wäßrigen Phase mit dem Alken **6** reagieren. Interessant in diesem Zusammenhang ist, daß im Allgemeinen Palladium-Schwarz **59** als katalytisch unreaktiv betrachtet wird.⁴⁹ Auch die Verwendung von Hoch-Temperatur-Wasser bei 255 °C unter Druck ermöglichte die Umsetzung wenig wasserlöslicher Edukte.⁵⁰

Heck-Reaktionen unter Ligand-assistierten, einphasig-wäßrigen Bedingungen wurden unter Verwendung unterschiedlicher Liganden von verschiedenen Arbeitsgruppen untersucht. So konnte die Arbeitsgruppe um *Genêt* 1992 zeigen, daß in Wasser/Acetonitril- bzw. Wasser/Ethanol-Gemischen Aryl- und Vinyl iodide **37** mit linearen wie auch zyklischen Alkenen **6** in guten Ausbeuten gekuppelt werden können. Als Katalysator wurden 2.5 mol% einer Mischung aus Pd(OAc)₂/TPPTS **5a** (1:2) bei Temperaturen zwischen 25-66 °C eingesetzt. Als Base diente Triethylamin.⁵¹

Eymery et al. setzten statt TPPTS **5a** wasserlösliche Furylphosphate **61a-c** für einphasig geführte Heck-Reaktionen in Wasser/Acetonitril (1:6) ein. Die Furylphosphate **61a-c** waren

durch Einführung von Carboxylat- (**61a**), Sulfinat- (**61b**) bzw. Phosphonatgruppen (**61c**) in eine hydrophile Form überführt worden (Abb. 7).⁵²

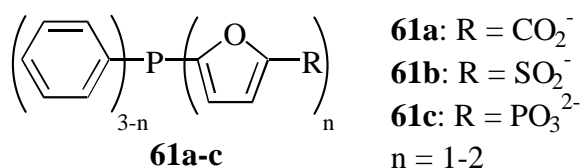


Abbildung 7: Wasserlösliche Furylphosphane **61a-c**

Untersucht wurde die Reaktivität des aus 2.5 mol% Pd(OAc)₂ und 7.5 mol% des jeweiligen Liganden *in situ* hergestellten Katalysators bei der Umsetzung von Acrylsäureethylester mit Iodbenzen in Gegenwart eines Überschusses an Triethylamin bei verschiedenen Temperaturen. Die besten Ergebnisse wurden mit dem Liganden **61c** erzielt, der eine mit dem Referenzsystem Pd(OAc)₂/TPPTS **5a** vergleichbare Reaktivität aufwies.

Ebenfalls Wasser/Acetonitril im Verhältnis 1:1 wurde als Lösungsmittelgemisch bei intramolekularen Heck-Reaktionen bzw. bei der Umsetzung zyklischer Alkene **6** mit Aryliodiden **37** von der Gruppe um *Hiemstra* eingesetzt.⁵³ Als Ligand dienten sulfonierte, mono- und bidentate Dibenzofuran-substituierte Phosphane (analog zu **36**, siehe Abb. 6). Der Katalysator wurde *in situ* aus einem dreifachen Überschuß an Ligand und 5 mol% Pd(OAc)₂ hergestellt. Als Base wurden Triethylamin oder Natriumcarbonat verwendet. Im Falle der intramolekularen Reaktionen konnten sehr gute Ausbeuten realisiert werden, während die Ausbeuten in den intermolekularen Heck-Reaktionen eher mäßig ausfielen.

Die Gruppe um *Beller* beschäftigte sich mit zweiphasig geführten Heck-Reaktionen, in denen der durch Kohlenhydrat-substituierte Phosphane **62a-b** in eine polare Form überführte Komplexkatalysator in der polaren Lösungsmittelphase gelöst bleibt (Abb. 8).⁵⁴

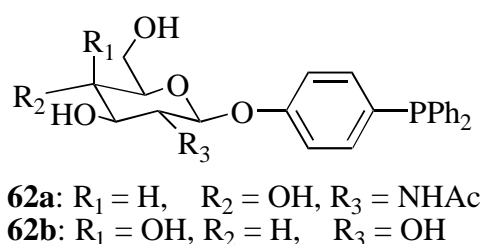


Abb. 8: Kohlenhydrat-substituierte Phosphane **62a-b**

Als zweiphasiges Lösungsmittelgemisch wurde Ethylenglykol/Xylen bei hohen Temperaturen (130 °C) eingesetzt. Nach Reaktionszeiten von 20 h und Beladungen zwischen 0.1-1.0 mol% des aus $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ /Ligand **62a-b** 1:3 *in situ* hergestellten Komplexkatalysators konnten aus akzeptorsubstituierten Bromarenen (4-Bromnitrobenzen, 4-Bromacetophenon) und Styren die entsprechenden Stilbene unter Einsatz von Natriumacetat als Base in guten Ausbeuten erhalten werden. Die Aktivität der neuentwickelten Liganden war unter den gewählten Reaktionsbedingungen geringfügig höher als die von TPPTS **5a**. Über die Wiederverwendung des Katalysatorsystems wurde nicht berichtet.⁵⁴

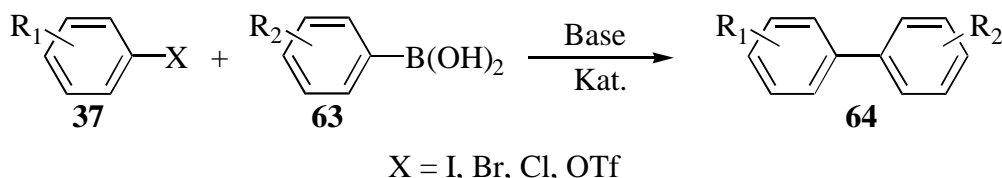
Neben TPPTS **5a** können auch die niedriger sulfonierten Analoga TPPDS **5b** und TPPMS **5c** für zweiphasige Heck-Reaktionen eingesetzt werden. Der von *Thorpe et al.* durchgeführte Vergleich der drei Liganden in einem Ethylenglykol/Toluen-Gemisch ergab keine signifikanten Unterschiede bezüglich Ausbeute und Palladium-Verlust an die organische Phase. Im Testsystem wurde 1 mol% Katalysator bei 140 °C für die Umsetzung von Iodbenzen mit Acrylmethylat zu (Z)-Zimtsäuremethylester verwendet. Die Umsetzung gelang mit Natriumacetat als Base in Ausbeuten bis zu 88 %.⁵⁵

Ein interessantes Beispiel für die Kombination zweier neuer Methoden stellt die von *Bhanage et al.* vorgestellte Umsetzung von Acrylsäurebutylester mit Iodbenzen in einer Mischung aus Wasser als katalysatortragender Phase und superkritischem Kohlendioxid (scCO_2) dar. Das scCO_2 dient unter den gewählten Bedingungen als Phasenvermittler. Die Gruppe zeigte, daß Umsetzungen mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ /TPPTS **5a** 1:4 bei 60 °C und einem CO_2 -Druck zwischen 80-140 bar möglich sind, allerdings mit unbefriedigenden Ausbeuten. Die Katalysatorbeladung betrug 0.5 mol% und Triethylamin fand als Base Verwendung. Nach Entspannung des Druckbehälters konnte die organische Produktphase abgetrennt und der Katalysator wiederverwendet werden. Leaching in die organische Phase wurde nicht beobachtet, und die Aktivität des Systems nahm während dreier aufeinanderfolgender Umsetzungen nicht ab.⁵⁶

3.4 Suzuki-Reaktionen

Sollen unsymmetrische Biaryle **64** synthetisiert werden, so bieten Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen ein weites Potential hocheffektiver Verknüpfungsmethoden. Da bei diesem Reaktionstyp ein Halogenaren **37** mit einer

metallorganischen, aromatischen Verbindung umgesetzt wird, spielt die Wahl des stöchiometrisch einzusetzenden Metalles eine entscheidende Rolle. Während die Stille-Kreuzkupplung Zinnorganyle einsetzt, werden in der Suzuki-Kupplung organische Borverbindungen **63** mit Halogenarenen **37** umgesetzt (Schema 9).⁵⁷



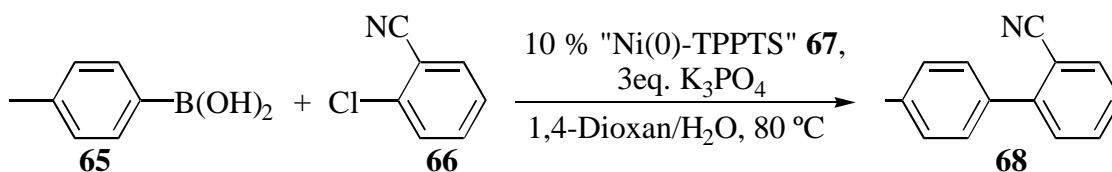
Schema 9: Die Suzuki-Kupplung

Der große Vorteil der Suzuki-Reaktion im Gegensatz zur Stille-Kupplung liegt in der Verwendung der ungiftigen und wenig hydrolyseempfindlichen Borverbindungen **63**. Dies ermöglicht die Reaktionsführung in wäßrigen Lösungsmitteln oder wäßrigen Zweiphasensystemen.

Erste Untersuchungen zu Palladium-katalysierten Suzuki-Kupplungen wurden 1990 von *Casalnuovo et al.* durchgeführt.⁵⁸ Durch Inkubation von Na₂PdCl₄ mit 3.5 Äquivalenten TPPMS **5c** und einem Überschuß Zinkpulver wurde der aktive Katalysator hergestellt, der nach Reinigung sowohl unter einphasigen Bedingungen (Wasser/Acetonitril) als auch in einem Zweiphasensystem (Wasser/Benzen) die Umsetzung von Arylhalogeniden **37** mit Arylboronsäuren **63** ermöglichte. So konnte beispielsweise das Kreuzkupplungsprodukt aus 4-Brompyridin und Toluolboronsäure nach 6.5 h bei 80 °C in 98 % Ausbeute gewonnen werden. Als Base diente Natriumcarbonat bei einer Katalysatorkonzentration von 0.1 mol%.

Daß auch elektronenarme Chlorarene unter Suzuki-Bedingungen Palladium-katalysiert gekuppelt werden können, wird bei Clariant zur Synthese des pharmakologisch wichtigen 2-Cyano-4'-methylbiphenyl **68** genutzt.⁵⁹ Das selbe Produkt kann, ebenso wie auch elektronenreichere Biphenyle, Nickel(0)-katalysiert dargestellt werden. Durch Erhitzen von NiCl₂(DPPE) (DPPE = 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan) auf 80 °C in Gegenwart eines zehnfachen Überschusses an TPPTS **5a** und gepulvertem Zink wird zunächst der aktive Ni(0)-TPPTS-Komplex **67** erzeugt. Nach Zugabe von Toluolboronsäure **65**, 2-Chlorbenzonitril **66** und einem Überschuß an K₃PO₄ mit 1,4-Dioxan als Co-Solvens kann nach 16 h bei 50 °C und Aufarbeitung das Produkt in guten Ausbeuten isoliert werden

(Schema 10). Allerdings wurde mit verhältnismäßig hohen Katalysatorkonzentrationen gearbeitet (10 mol%).⁶⁰



Schema 10: Nickel-katalysierte Biaryldarstellung

Die auch in Heck-Reaktionen eingesetzten sulfonierten Dibenzofuran-substituierten Phosphanliganden von *Gelpke et al.* (z.B. **36**, siehe Abb. 6) wurden auch in einphasigen, wässrigen Lösungsmitteln zur Synthese von Biarylen **64** verwendet. So gelang Palladium-katalysiert die Kupplung von 2-Iodanilin mit Benzenboronsäure in einem Wasser/Acetonitril-Gemisch (1:2) bei 60 °C in 90 % Ausbeute.⁵³

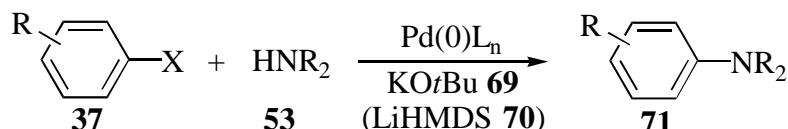
Die von *Beller et al.* synthetisierten, Kohlenhydrat-substituierten Liganden **62a-b** (siehe Abb. 8) stellten in Verbindung mit Pd(OAc)₂ effektive Katalysatoren für Suzuki-Reaktionen in wässrigen Lösungsmitteln dar. In Ethanol/Wasser/Toluen bzw. Ethanol/Wasser/Dibutylether als Lösungsmittel bei 78 °C und unter Verwendung von Natriumcarbonat als Base wurden Ergebnisse bei der Umsetzung elektronenarmer Bromarene mit Benzenboronsäure erzielt, die mit denen des Katalysatorsystems Pd(OAc)₂/TPPTS **5a** vergleichbar sind. Die Katalysatorkonzentration betrug bei den durchgeführten Umsetzungen zwischen 0.01-0.1 mol%.⁵⁴

3.5 Arylaminierungen

Die „klassischen“ Methoden zur Darstellung von Aminen erfordern im Falle aromatischer Substanzen häufig drastische Reaktionsbedingungen (*Ullmann*-Aminierung, Nitrierungs-Reduktionssequenzen) oder verlaufen bei Darstellung aliphatischer Amine unselektiv unter Bildung von Gemischen primärer, sekundärer und tertiärer Verbindungen.

Mitte der 90iger Jahre wandten sich daher, angeregt von einem Artikel von *Migita* aus dem Jahr 1983⁶¹, die Arbeitsgruppen *Buchwald* und *Hartwig* dem Studium der Palladium-katalysierten Arylaminierung zu. Nach einer ersten Publikation, in der *Buchwald*

Palladium-katalysierte, Zinn-vermittelte Reaktionen unter Verwendung des Liganden Tris(*o*-tolyl)phosphan vorstellte⁶², beschrieben sowohl *Buchwald* als auch *Hartwig* Zinn-freie Kupplungen von Arylhalogeniden **37** mit Aminen **53** unter Bildung von Arylaminen **71** (Schema 11). Als Schlüssel stellte sich die Verwendung starker Basen, beispielsweise Kalium-*tert*-butanolat **69** oder Lithiumbis(trimethylsilyl)amid **70**, heraus. Die Reaktionen verliefen zwischen 80-100 °C in Toluol mit befriedigenden bis guten Ausbeuten.⁶³



Schema 11: Palladium-katalysierte Arylaminierungen

Die Verwendung der bidentaten Liganden BINAP **72**, DPPF (Bis(diphenylphosphino)ferrocen) **73**, bzw. des Ferrocenylphosphan-Ether-Liganden PPF-OMe **74** (siehe Abb. 9) ermöglichte die Umsetzung verschiedener Substrate unter milderen Bedingungen.⁶⁴ Neben verringerten Reaktionstemperaturen wurde auch eine geringere Neigung zur Bildung der reduzierten Aryle, die als Nebenprodukte bei Verwendung von Tris(*o*-tolyl)phosphan **75** in unterschiedlichem Maße anfielen, beobachtet.

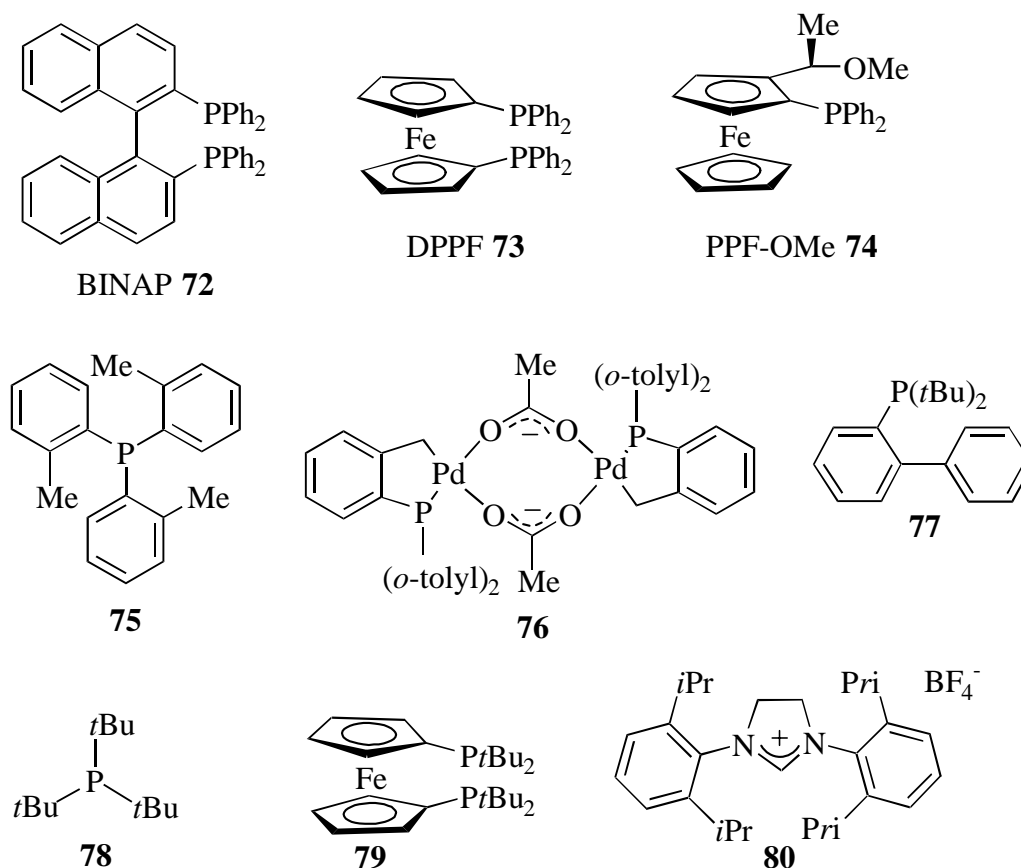


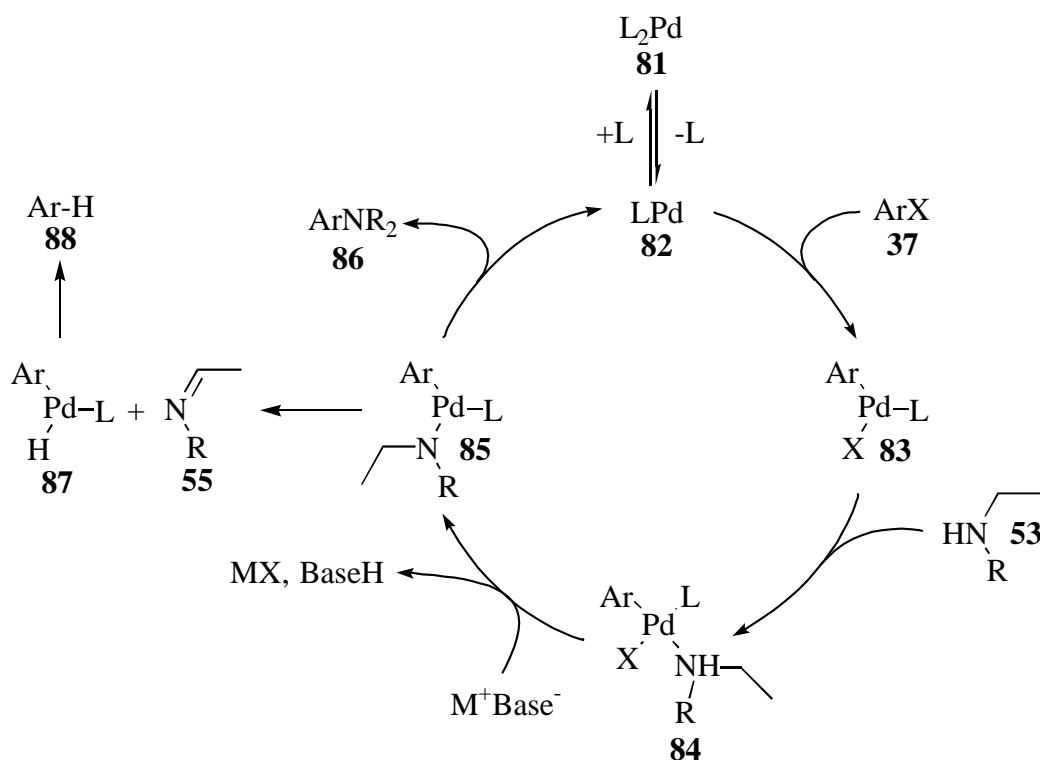
Abbildung 9: Liganden und Katalysatoren für Palladium-katalysierte Arylaminierungen

Die Umsetzung von Chloraromaten in Palladium-katalysierten Aminierungen gelang erstmals 1997 durch Einsatz des Palladazyklus *trans*-Di(μ -acetato)-bis[*o*-(di-*o*-tolylphosphano)benzyl]dipalladium(II) **76**, welcher die Kupplung elektronenarmer Arylchloride mit sekundären Aminen in befriedigenden bis guten Ausbeuten gestattete.⁶⁵ Wie auch bei Umsetzungen unter Verwendung des elektronenreichen Tri(cyclohexyl)phosphans lagen die Reaktionstemperaturen noch sehr hoch.⁶⁶ Erst mit 2-Di-*tert*-butylphosphinobiphenyl **77** als Ligand konnten diese deutlich verringert werden.⁶⁷ Auch das kommerziell erhältliche Tris(*tert*-butyl)phosphan **78** oder vom Ferrocen abgeleitete, sterisch anspruchsvolle elektronenreiche Phosphane wie Bis(di-*tert*-butylphosphino)-ferrocen **79** bilden mit Palladiumsalzen effektive Katalysatoren für aromatische C-N-Verknüpfungen (siehe Abb. 9).⁶⁸

Die neueste Entwicklung auf dem Gebiet der homogenen Palladium-katalysierten Arylaminierungen stellt der Einsatz von stark σ -donierenden, sterisch anspruchsvollen

Carbenliganden **80** dar. Arylchloride können so bereits bei Raumtemperatur mit Aminen gekuppelt werden.⁶⁹

Der für Palladium-katalysierte Arylaminierungen mit monodentaten Liganden postulierte Mechanismus ist in Schema 12 dargestellt.⁷⁰



Schema 12: Mechanismus der Palladium-katalysierten Arylaminierung⁷⁰

Der durch Liganddissoziation aus einem Vorläuferkomplex **81** entstehende koordinativ ungesättigte 12-Elektronen-Palladium(0)komplex **82** addiert oxidativ das Arylhalogenid **37** unter Bildung des Komplexes **83**. Anlagerung eines Amins **53** ergibt den tetrakoordinierten 16-Elektronenkomplex **84**, der unter Einwirkung von Base und Abspaltung des entsprechenden Metallsalzes in die trikoordinierte 14-Elektronenspezies **85** übergeht. Diese setzt durch reduktive Eliminierung das Produkt **86** frei und regeneriert den aktiven Katalysatorkomplex **82**. Parallel zur Produktbildung aus dem 14-Elektronenkomplex **85** läuft ein weiterer Produkt-bildender Prozeß ab, bei dem die reduktive Eliminierung aus einer zu **85** analogen, aber von zwei Liganden koordinierten 16-Elektronen-Spezies erfolgt.

Auf der Stufe des koordinativ ungesättigten 14-Elektronenkomplexes **85** kann es zur β -Hydrideliminierung kommen, wenn ein aliphatisches Amin **53** koordiniert ist. Der dabei

entstehende Hydridopalladiumkomplex **87** zerfällt anschließend unter Bildung des reduktiv dehalogenierten Aromaten **88** und dem Imin **55**. Bei Verwendung bidentater Liganden ist die Bildung koordinativ ungesättigter Katalysatorspezies unwahrscheinlicher. Daher wird die durch β -Hydrideliminierung aus dem koordinierten Amin eingeleitete reduktive Dehalogenierungssequenz in geringerem Maße durchlaufen.^{55b}

1995 gelang *Wüllner* in unserer Arbeitsgruppe die Umstellung der von *Buchwald* und *Hartwig* erarbeiteten Palladium-katalysierten Arylaminierungen auf zweiphasige, bzw. wässrige Lösungsmittelsysteme.⁷¹

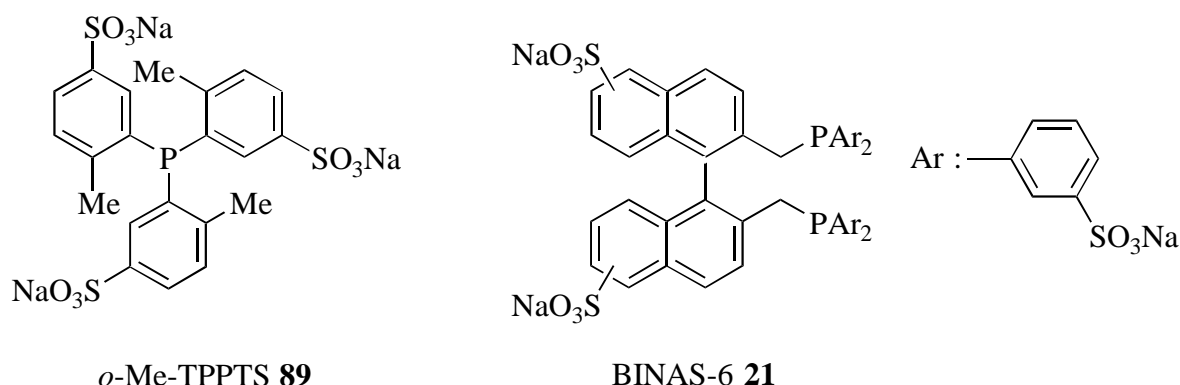
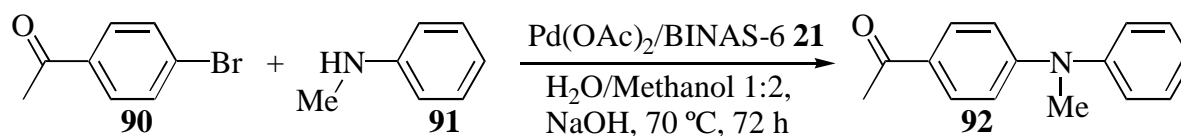


Abbildung 10: *o*-Me-TPPTS **89** und BINAS-6 **21**

Während unter Verwendung von TPPTS **5a** oder *o*-Me-TPPTS **89** (Abb. 10) trotz umfangreicher Variation von Edukten, Lösungsmittelsystemen sowie zugesetzter Base nur geringe Umsetzungen zu verzeichnen waren, gelang mit BINAS-6 **21** als Ligand die Kupplung von 4-Bromacetophenon **90** mit *N*-Methylanilin **91** zu 1-(4-Methylanilinophenyl)-1-ethanon **92** in 67 % Ausbeute. Die Katalysatorkonzentration betrug 11 mol% bei achtfachem Ligandüberschuß in einphasig wässrig-methanolischer Lösung bei 90 °C. Als Base wurde Natriumhydroxid eingesetzt (Schema 13).

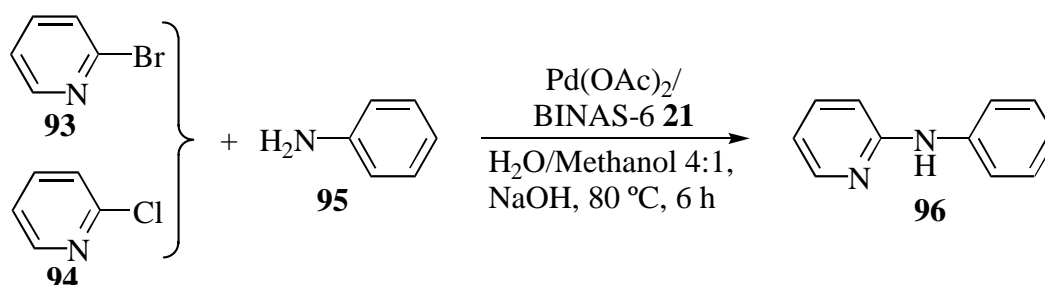


Schema 13: Palladium-katalysierte Arylaminierung in einphasiger wässriger Lösung

Ausgehend von diesen frühen Resultaten gelang *Kannenberg* die Optimierung der Reaktionsbedingungen der Palladium-katalysierten Aminierung in wäßrigen Lösungsmittelsystemen. Versuche mit den von *Wüllner* als aktivste Substrate erkannten Verbindungen 4-Bromacetophenon **90** und *N*-Methylanilin **91** ergaben, daß die Verringerung der Katalysatorkonzentration auf 1 mol% und des Pd/BINAS-6 **21**-Verhältnisses auf 1:4.7 eine drastische Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit bei stark gesteigerter Ausbeute zur Folge hatte. Die Reaktionstemperatur der in Wasser/Methanol 1:6 durchgeführten Umsetzung betrug 80 °C. Nach nur 2 h Reaktionszeit konnte bei Verwendung von NaOH als Base nach zweiphasiger Aufarbeitung mit Diethylether 1-(4-Methylanilinophenyl)-1-ethanon **92** in 88 % Ausbeute isoliert werden. Im Weiteren zeigte *Kannenberg*, daß die nach Aufarbeitung zurückbleibende wäßrige Katalysatorphase in nachfolgenden Reaktionen wieder eingesetzt werden konnte.

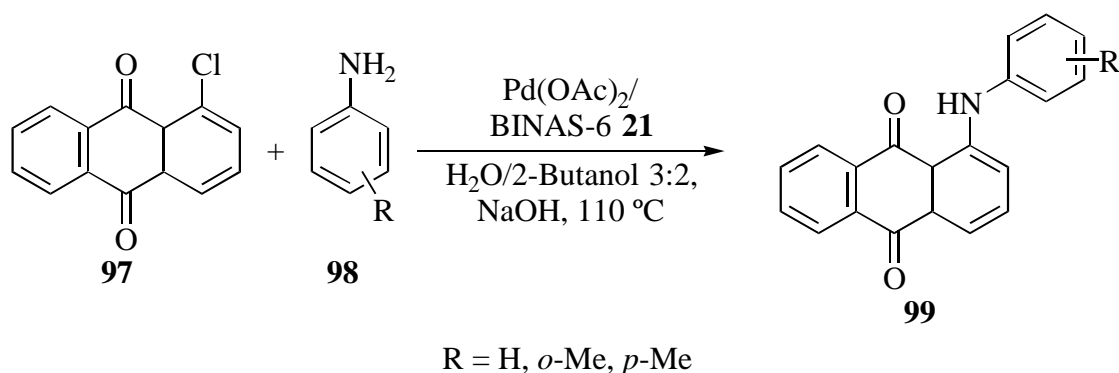
Während das elektronenarme Arylhalogenid 4-Bromacetophenon **90** auch mit Anilin **95** in guten Ausbeuten umgesetzt werden konnte, gelangen Umsetzungen mit elektronenreichen Halogenverbindungen, wie z.B. 4-Iodanisol oder 4-Bromtoluen, nicht. Auf Grund der Basenlabilität von Ester- und Nitrilfunktionen in wäßrigem Medium waren Umsetzungen mit solcherart substituierten Edukten nicht erfolgreich.

Hingegen gelang *Kannenberg* die erste Palladium-katalysierte Heteroarylaminiierung mit Anilin **95** an Halogenpyridinen in einem wäßrigen Lösungsmittelgemisch. Nach 6 h Reaktionszeit bei 80 °C in Wasser/Methanol 4:1 und einer Katalysatorkonzentration von 0.9 mol% wurden ausgehend von 2-Brompyridin **93** 41 % und ausgehend von 2-Chlorpyridin **94** 21 % des Phenyl-substituierten Pyridylamins **96** isoliert. Als Katalysator diente Pd(OAc)₂/BINAS-6 **21** in Gegenwart von NaOH (Schema 14).⁷²



Schema 14: Darstellung von *N*-Phenylpyridylamin

Weitergehende Untersuchungen in unserem Arbeitskreis zeigten, daß die Verwendung von 2-Butanol als Lösungsmittel schließlich auch die zweiphasig geführte Umsetzung von Arylhalogeniden mit aromatischen Aminen in guten Ausbeuten ermöglichte. Die gute Löslichkeit von 2-Butanol in Wasser am Siedepunkt der Mischung und die damit einhergehende gute Durchmischung der Phasen dürften für die gesteigerte Reaktivität verantwortlich sein. Auch in diesem zweiphasigen System gelang die Umsetzung elektronenarmer Arylbromide und -chloride. So konnten Chlor-substituierte Anthrachinone **97** in mäßigen bis guten Ausbeuten Palladium-katalysiert mit aromatischen Aminen **98** umgesetzt werden (Schema 15).



Schema 15: zweiphasige Arylaminierungen

Mit Katalysatoranteilen von 1 mol% wurden unter Einfluß von Natriumhydroxid als Base nach 6-9 h bei 110 °C zwischen 60-80 % der substituierten Anthrachinone **99**, die als Farbstoffe in der Lebensmittelindustrie eingesetzt werden können, durch Abtrennen der organischen Produktphase isoliert. Eine Erniedrigung der Reaktionstemperatur unter den Siedepunkt der Mischung führte zu einer deutlich verminderten Reaktionsgeschwindigkeit.⁷³

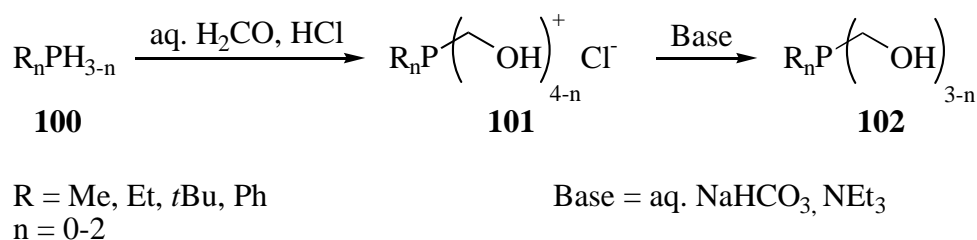
In diesem Kapitel sollen exemplarisch Synthesestrategien, die zum Aufbau wasserlöslicher Liganden für die Zweiphasenkatalyse geeignet sind, vorgestellt werden.

4.1 Wasserlösliche Phosphanliganden mit neutralen Substituenten

Neben den häufiger verwendeten kationischen und anionischen Substituenten, kann auch die Einführung neutraler Substituenten in einen Phosphanliganden zur Erhöhung der Hydrophilie desselben genutzt werden. Neben hydroxylierten Phosphanen sind so auch Phosphane mit Polyether- und Zuckersubstituenten dargestellt worden.

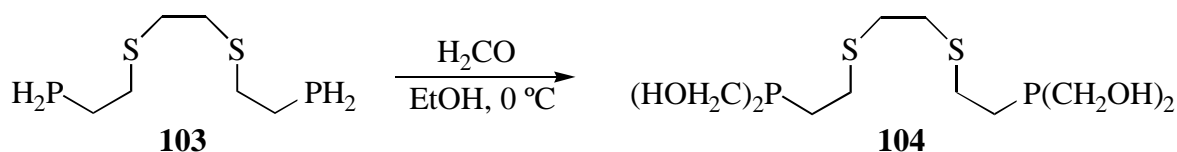
4.1.1 Hydroxylierte Phosphane

Nachdem *Hoffman* bereits 1921 Phosphan unter sauren Bedingungen mit Formaldehyd zu Tetrakis(hydroxymethyl)phosphoniumchlorid (THPC) umgesetzt hatte,⁷⁴ zeigten *Chatt et al.* 1973, daß ausgehend von Alkylphosphanen **100** die entsprechenden hydroxylierten Phosphoniumsalze **101** zugänglich sind und unter Einwirkung von Base in wasserlösliche Phosphane **102** überführt werden können (Schema 16).⁷⁵



Schema 16: Darstellung monodentater, hydroxylierter Phosphanliganden

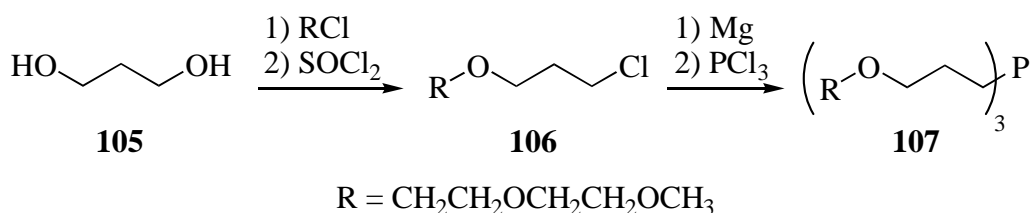
Ein ernsthaftes Hindernis auf dem Weg zur Darstellung hydroxylierter Phosphanliganden **102** aus Phosphan stellen die Toxizität von PH_3 und seine spontane Entflammbarkeit bei Raumtemperatur dar. *Katti et al.* umgingen dieses Problem durch Verwendung höher siedender und damit einfacher handhabbarer primärer Phosphane **103**. Diese lassen sich ebenso wie PH_3 unter milden Bedingungen formylieren und gestatteten so die Darstellung chelatisierender Liganden **104** (Schema 17).⁷⁶



Schema 17: Darstellung hydroxymethylierter, chelatisierender Liganden

4.1.2 Polyether-substituierte Phosphane

Von *Okano et al.* wurde 1985 ausgehend von 1,3-Propandiol **105** über **106** die Synthese des vollständig wasserlöslichen, dreifach Polyether-substituierten Phosphans **107** beschrieben (Schema 18).⁷⁷



Schema 18: Darstellung Polyether-substituierter Phosphanliganden

Mitchell et al. berichteten 1992, daß von Ethylenglykol abgeleitete Polyether-substituierte Phenyl- bzw. Diphenylphosphane eine nur geringe Wasserlöslichkeit aufwiesen. Erst der Einbau von Glycerylsubstituenten über eine der von *Okano et al.* ähnliche Reaktionssequenz ergab geringe Löslichkeiten der entsprechenden Liganden **108** (Abb. 11) in Wasser (50-130 mmol/L).⁷⁸

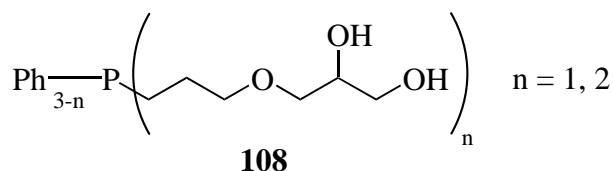


Abbildung 11: Glyceryl-substituierte Phosphanliganden

4.1.3 Kohlenhydrat-substituierte Phosphane

Ebenfalls von *Mitchell et al.* wurde die Verwendung von Zuckersubstituenten zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit untersucht. So konnte ³O-(3-Diphenylphosphinopropyl)-glukopyranose **109** dargestellt werden (Abb. 12), während von Fruktose, Mannose und Galaktose abgeleitete Mono- und Diphenylphosphan-substituierte Zucker nicht in reiner Form erhalten werden konnten.⁷⁸ Obwohl die Löslichkeit des Glukopyranosylphosphans **109** mit 200 mmol/L höher ist als die von der selben Arbeitsgruppe vorgestellten Glyceryl-substituierten Phosphane **108**, limitiert die aufwendige Synthesesequenz den allgemeinen Einsatz dieser Methode.

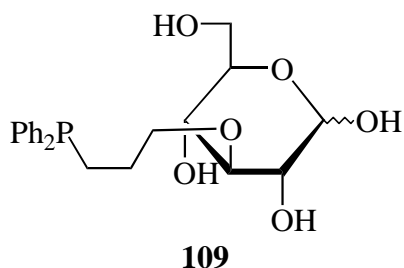
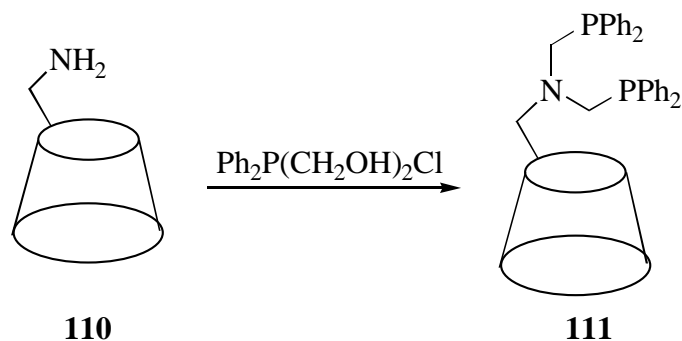


Abbildung 12: Glukopyranosylphosphan

Die Arbeitsgruppe um *Reetz* synthetisierte β -Cyclodextrin-modifizierte, bidentate Liganden **111** (Schema 19).⁷⁹ Diese stellen eine Erweiterung der bisher vorgestellten Liganden in Bezug auf die Funktionsweise dar. Neben dem Effekt der durch β -Cyclodextrin-Substitution erhöhten Wasserlöslichkeit tritt durch die intermediäre Einlagerung von Substratmolekülen in den hydrophoben Hohlraum des Cyclodextrins, und die damit verbundene räumliche Nähe zum katalytisch aktiven Zentrum, eine vergrößerte Reaktivität in Phasentransferreaktionen auf. Als Schlüsselschritt der Synthese diente eine

Aminomethylierung des Amino-funktionalisierten Cyclodextrins **110** mit einem aus Diphenylphosphan und Formaldehyd dargestellten Phosphoniumsalz (siehe auch Schema 16).⁸⁰



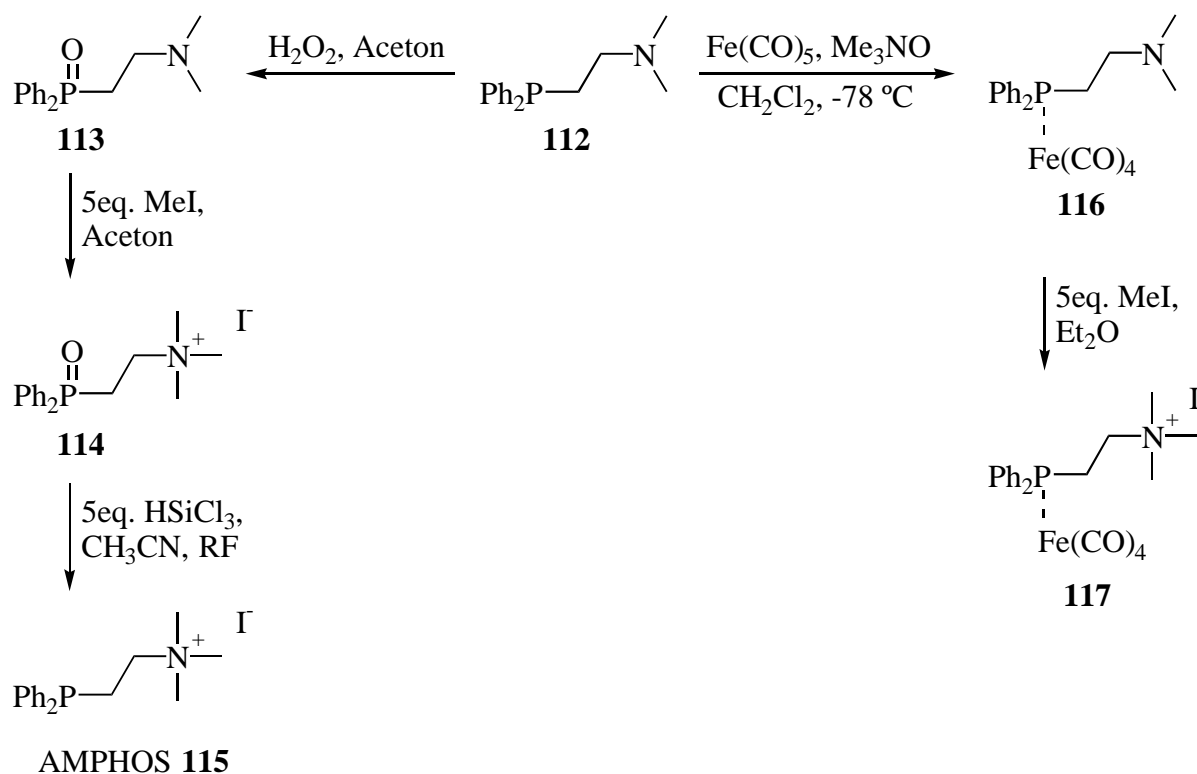
Schema 19: Darstellung β -Cyclodextrin-substituierter Phosphanliganden **111**

4.2 Wasserlösliche Phosphanliganden mit kationischen Substituenten

Die Umsetzung tertiär aminosubstituierter Phosphane mit Alkylierungsreagenzien ermöglicht den Zugang zu der Klasse der kationischen, wasserlöslichen Phosphanliganden. Auch die Einführung von Trialkylphosphanen oder kationischen Guanidiniumresten erzielt die erwünschte Hydrophilie.

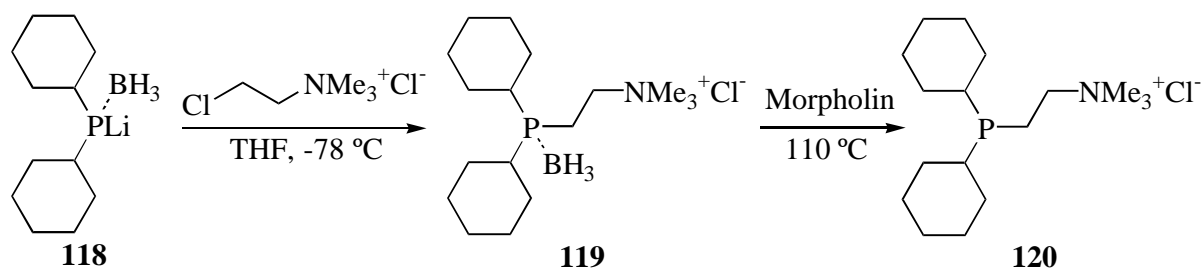
4.2.1 Ammoniumsalz-substituierte Phosphane

1981 beschrieb die Gruppe um *Baird* die Synthese des wasserlöslichen Phosphanliganden AMPHOS [(2-Diphenylphosphinoethyl)trimethylammoniumiodid] **115**.⁸¹ Ausgehend von (2-Diphenylphosphinoethyl)dimethylamin **112** konnte nach Schützung des Phosphoratoms durch Oxidation (**113**), bzw. Koordination an ein Übergangmetallfragment (**116**) und nachfolgender Quartärnisierung mit Methyljodid das entsprechende wasserlösliche Phosphoroxid **114**, bzw. der entsprechende wasserlösliche Übergangsmetallkomplex **117**, erhalten werden. Im Falle des Phosphoroxides **114** wurde die Schutzgruppe mittels Reduktion durch Trichlorsilan entfernt, um das Phosphan **115** frei zu setzen (Schema 20).



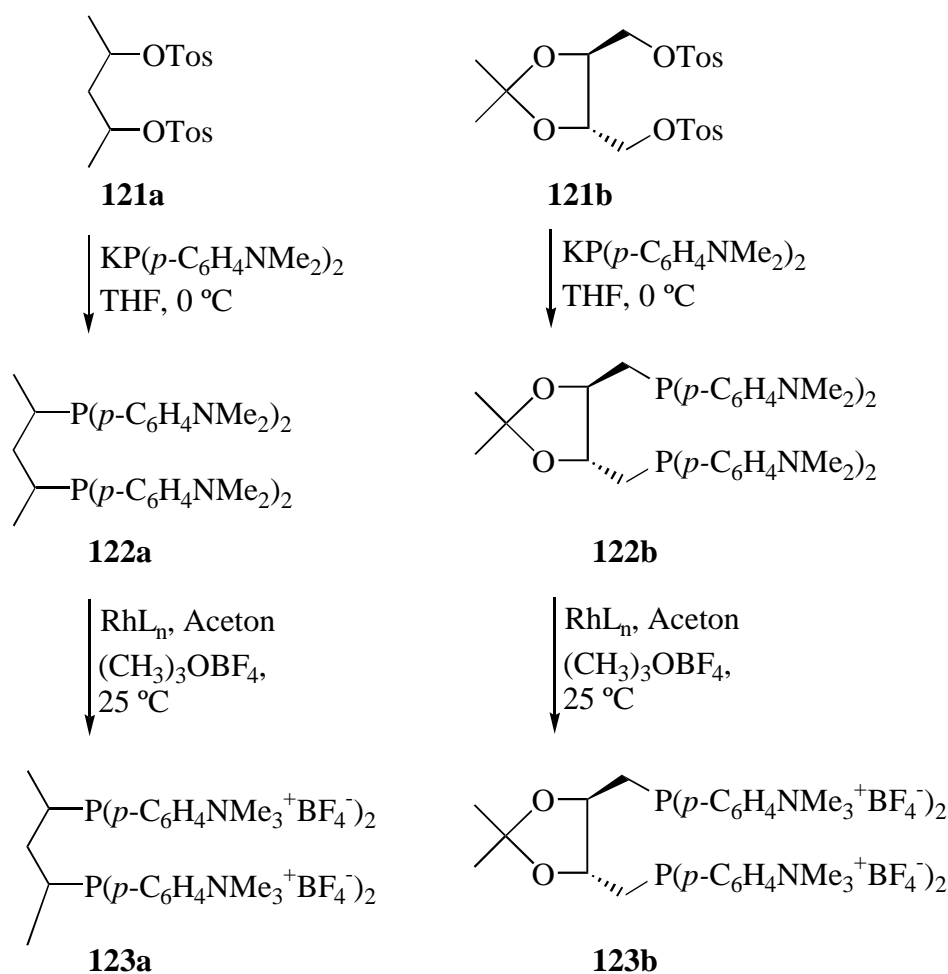
Schema 20: Darstellung von AMPHOS **115**

In einer neueren Publikation berichteten *Mohr et al.* von der Synthese sterisch anspruchsvoller Trialkylphosphane mit quartärnisierter Aminofunktion **120**. Als Schutzgruppe des Phosphors diente Boran, welches nach heterogener Addition der Ammoniumsalzgruppe an den Lithiumdicyclohexylphosphid-Borankomplex **118** und Bildung des wasserlöslichen geschützten Phosphans **119**, mittels Morpholin entfernt wurde (Schema 21).⁸²



Schema 21: Darstellung von Trialkylphosphanen mit quartärnisierter Aminofunktion

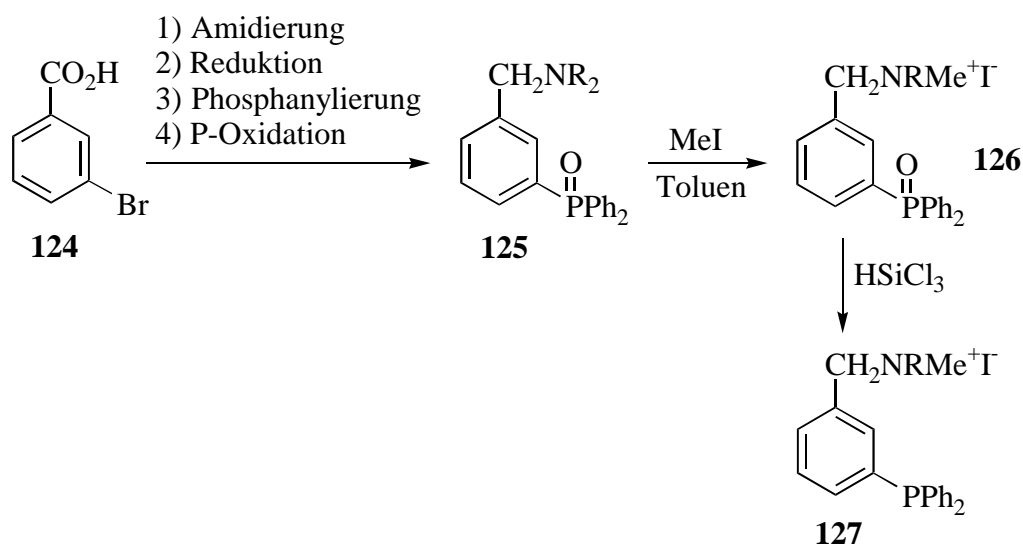
Die Synthese wasserlöslicher, quartäre Ammoniumgruppen tragender aromatischer Phosphane gelang *Tóth et al.* durch Umsetzung 4-Dimethylamino-substituierter Diphenylphosphide mit Alkyltosylaten. 2,4-Pentandiol-ditosylat **121a** und (-)-2,3-*O*-Isopropyliden-D-threitol-ditosylat **121b** konnten in die entsprechenden Bis(4-dimethylaminophenyl)-phosphane **122a-b** überführt werden (Schema 22). Sterisch anspruchsvollere Edukte zeigten größere Anteile von Eliminierungsreaktionen nach H^+ -Abstraktion durch die Phosphorbase am C-Rückgrat der Tosylate.



Schema 22: Darstellung 4-Dimethylamino-substituierter Phosphane **123a-b**

Nach Schützung als Rhodiumkomplex und Quartärnisierung mit Trimethyloxoniumtetrafluoroborat in trockenem Aceton und Umkristallisation aus Methanol wurden die entsprechenden Komplexe der wasserlöslichen Liganden **123a-b** erhalten.⁸³

Ausgehend von 3-Brombenzoesäure **124** synthetisierten *Okano et al.* wasserlösliche Triarylphosphate mit einer *meta*-ständigen quartärnisierten Aminofunktion **127**. Auch bei dieser Synthese mußte der Umweg über die Oxidation des Phosphors (**125**, **126**) mit anschließender Trichlorsilanreduktion gewählt werden, um ungewollte Methylierung des Phosphoratoms zu vermeiden (Schema 23).⁸⁴

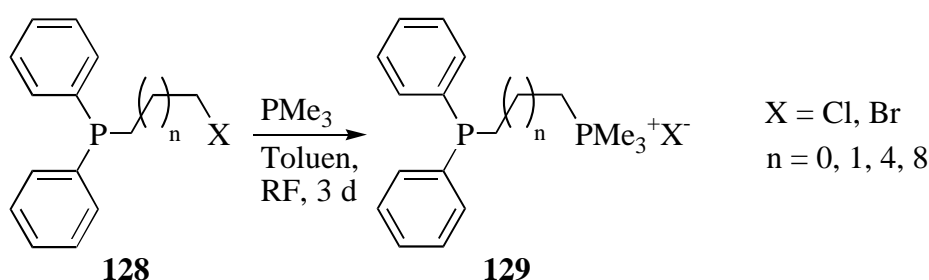


Schema 23: Darstellung von Triarylphosphanen mit quartärnisierter Aminofunktion

Der allgemeine Nachteil der oben angeführten Synthesestrategien besteht in der problematischen Gewährleistung eines einheitlichen Methylierungsgrades. Da das quartärnisierte Produkt in unpolaren organischen Lösungsmitteln nur bedingt löslich ist, müssen speziell im Fall mehrfach Ammoniumsalz-substituierter Moleküle stark polare Lösungsmittel wie Aceton oder Acetonitril verwendet werden, um vollständige Umsetzungen zu erreichen. Diese sind jedoch gegenüber den eingesetzten potenten Alkylierungsmitteln nicht inert genug, um langsame Reaktion mit dem Alkylierungsagens und die Bildung von unerwünschten Nebenprodukten auszuschließen. Neben der Gefährdung durch die hochmutagenen Alkylierungsmittel besteht des weiteren die Notwendigkeit der Verhinderung der Methylierung am Phosphoratom. Die erforderliche Einführung und spätere Entfernung einer Schutzgruppe verlängert nicht nur die Reaktionssequenz, sondern wird ebenfalls durch die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels erschwert.

4.2.2 Phosphoniumsalz-substituierte Phosphate

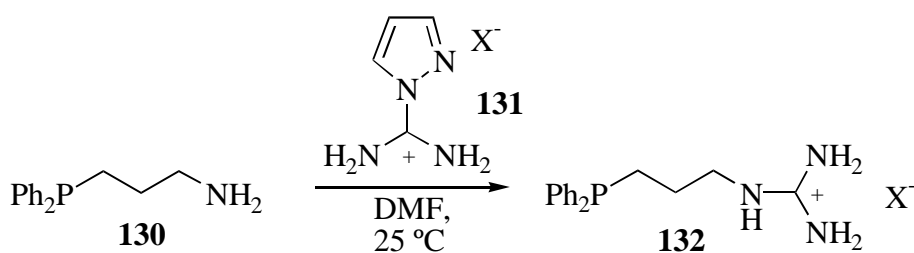
Als Ausweg kann die von der Gruppe um *Baird* gewählte Synthese von Phosphanliganden mit Phosphoniumsalzsubstituenten betrachtet werden. Die Umsetzung von Diphenyl(halogenalkyl)phosphanen **128** mit Trimethylphosphan gestattet die Darstellung von AMPHOS-Analoga **129** unterschiedlicher Kettenlänge unter Vermeidung aufwendiger Schutzgruppenstrategien (Schema 24). Allerdings erschwert die Tendenz der längerkettigen Phosphanliganden zur Bildung stabiler Emulsionen ihren Einsatz in zweiphasigen Reaktionsführungen.⁸⁵



Schema 24: Darstellung wasserlöslicher Phosphanliganden mit Phosphoniumsalzsubstituenten

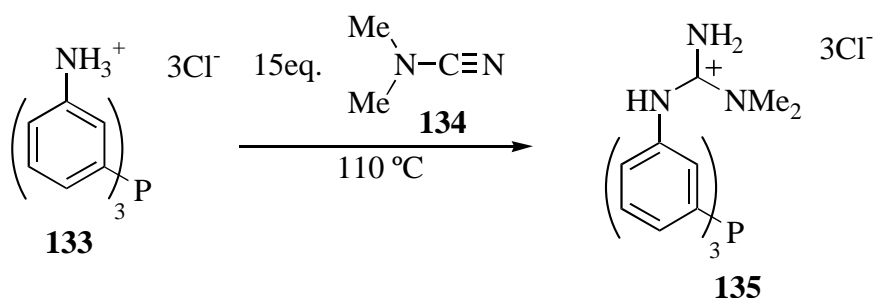
4.2.3 Guanidinium-substituierte Phosphate

Die Einführung hydrophiler Guanidiniumsubstituenten wurde von der Arbeitsgruppe um *Schmidtchen* untersucht. Die Synthese wasserlöslicher Phosphanliganden mit Guanidiniumsubstituenten an flexiblen Alkylseitenketten **132** gelang ausgehend von Diphenylphosphanpropylamin **130** unter Einsatz von 1*H*-Pyrazol-1-carboxamidin **131** in polaren aprotischen Lösungsmitteln (Schema 25).⁸⁶



Schema 25: Darstellung Guanidinium-substituierter Alkyldiphenylphosphate

Um die intramolekulare Koordination der kationischen Guanidiniumgruppierungen an den nukleophilen Phosphor auszuschließen, wurden ausgehend von *N*-protonierten Tris(3-aminophenyl)phosphanen **133** durch Umsetzung mit Dimethylcyanamid **134** TPPTS-analoge wasserlösliche Phosphane mit starren Arylspacern **135** synthetisiert (Schema 26).⁸⁷



Schema 26: Darstellung Guanidinium-substituierter Triarylphosphane

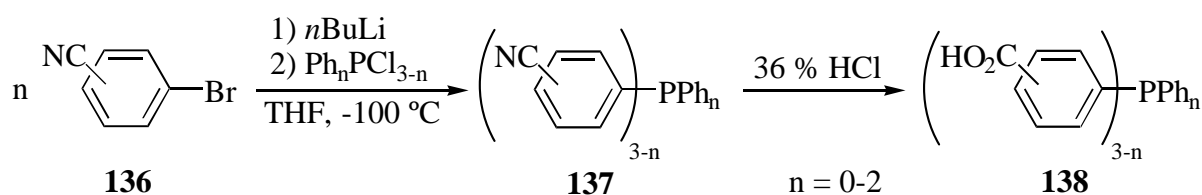
4.3 Wasserlösliche Phosphanliganden mit anionischen Substituenten

Weitaus häufiger als neutrale und kationische Substituenten werden anionische Gruppen zur Erhöhung der Hydrophilie in organische Moleküle eingeführt. Die seltener eingesetzten Phosphat-, bzw. Carboxylat- sowie die zumeist verwendeten Sulfonatreste garantieren eine im Vergleich mit den meisten neutralen Substituenten erhöhte Wasserlöslichkeit. Speziell die Sulfonatgruppen weisen eine hohe Wasserlöslichkeit, und auf Grund ihrer geringen Basizität, eine nur geringe Nukleophilie auf. Konkurrierendes Koordinationsverhalten gegenüber Übergangsmetall(ion)en ist daher nicht zu erwarten.

4.3.1 Carboxylierte Phosphane

Untersuchungen von *Ravindar et al.* zeigten, daß die Darstellung von carboxylierten Triarylphosphanen aus den entsprechenden Bromarylphosphanen über Halogenmetallaustausch und nachfolgender Umsetzung mit Kohlendioxid zwar möglich, die Produkte mit mehr als einer Carboxylatfunktion jedoch nur in schlechten Ausbeuten

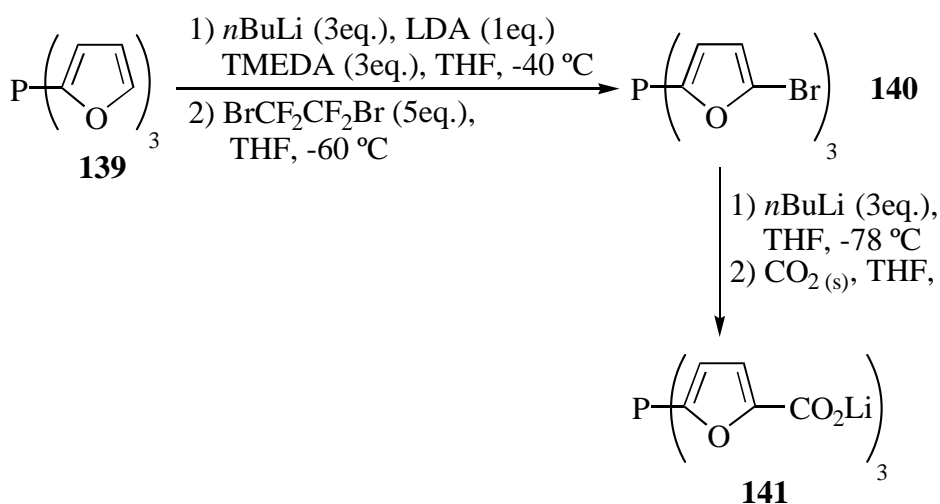
zugänglich sind. Da die erwünschten hohen Wasserlöslichkeiten die Einführung mehrerer Carboxylatgruppen in ein Molekül erfordern, wurde von dieser Gruppe ein alternativer Zugang zu mehrfach carboxylierten Triarylphosphanen erarbeitet. An Cyanobrombenzen **136** wurde ein Halogenmetallaustausch durchgeführt und die metallierte Spezies durch Umsetzung mit Phosphor(III)chloriden in die entsprechenden Cyanophenylphosphane **137** überführt. Anschließend Hydrolyse der Nitrilfunktion in konzentrierter Salzsäure machte die gewünschten Phosphancarbonsäuren **138** in guten Ausbeuten zugänglich (Schema 27).⁸⁸



Schema 27: Darstellung carboxylierter Triarylphosphate

Regioisomere Carbonsäuren können hier gezielt durch Einsatz *meta*- bzw. *para*-substituierter Brombenzonitrile dargestellt werden

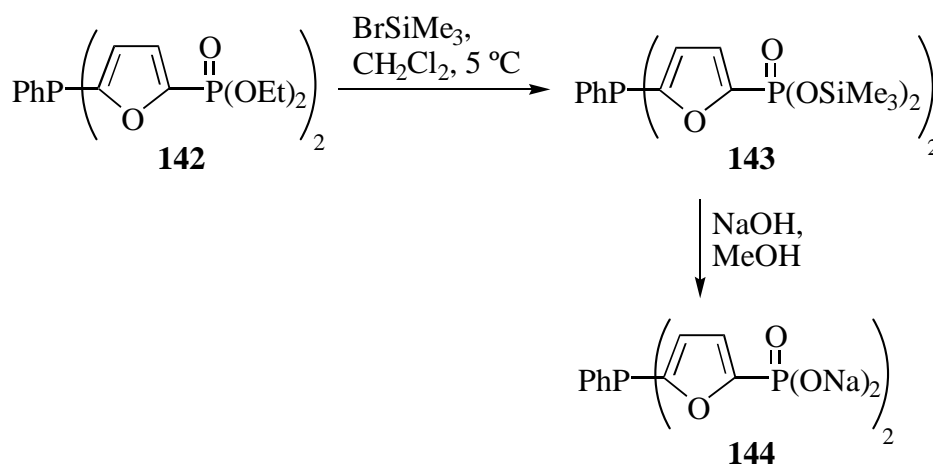
Tricarboxylierte Trifurylphosphate **141** hingegen sind nach Bromierung der Trifurylphosphate **139** durch dreifachen Halogenmetallaustausch und nachfolgende Umsetzung mit Kohlendioxid via **140** in hohen Ausbeuten erhältlich (Schema 28).⁵²



Schema 28: Darstellung tricarboxylierter Furylphosphate

4.3.2 Phosphonylierte Phosphate

Interessanterweise konnte auf ähnlichem Weg das triphosphonylierte Trifurylphosphan **144** nicht synthetisiert werden. Auch erforderte die Hydrolyse der aus der Umsetzung lithierter Furylphosphate mit Diethylchlorophosphat erhaltenen Difurylphosphonphosphonsäureester **142** zunächst die Konversion zum Silylester **143**, der nachfolgend alkalisch gespalten wurde (Schema 29). Die Ausbeuten für die disubstituierten Phenyldifurylphosphate **144** waren niedrig.⁵²



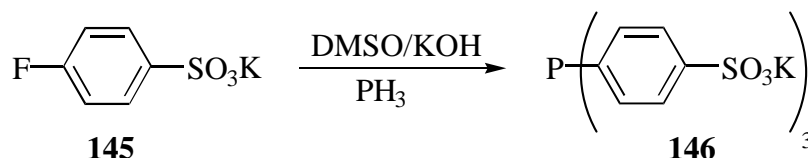
Schema 29: Hydrolyse von Furylphosphonsäureestern

Weitere Verfahren zur Synthese phosphonylierter Phosphate enthalten entweder noch aufwendigere Schutzgruppenstrategien⁸⁹ oder verlaufen in superbasischen Medien⁹⁰ und sind daher nur eingeschränkt anwendbar.

4.3.3 Darstellung sulfonierter Phosphane über nicht-elektrophile

Mechanismen

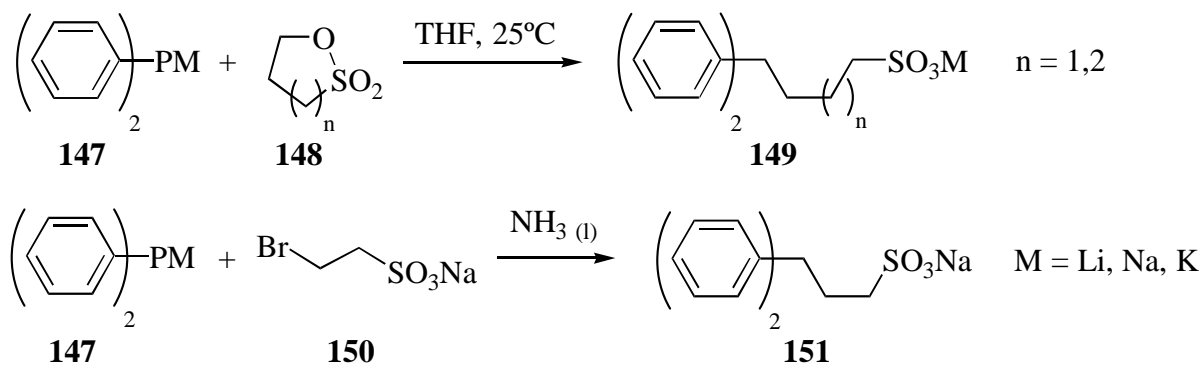
Bei der Synthese sulfonierter Phosphanliganden wurden von der Gruppe um *Stelzer* nukleophile Substitutionen an sulfonierten Fluoraromaten **145** in superbasischem Medium DMSO/KOH durchgeführt (Schema 30).⁹¹



Schema 30: Darstellung sulfonierter Phosphane in superbasischem Medium

Durch die Wahl eines geeigneten Phosphans konnten so mono-, bis- und tris(phenylsulfonat)-substituierte Phosphanliganden **146** mit genau definierter Regiochemie dargestellt werden. Allerdings muß zur Synthese der dreifach substituierten Verbindung mit dem schwierig handhabbaren, toxischen PH_3 gearbeitet werden.

Auch die Öffnung von Sultonen mit Phosphiden ergibt einen Weg zu wasserlöslichen Phosphanliganden. Werden Propan- oder Butansulton **148** mit Alkalimetall-diphenylphosphid **147** in THF behandelt, bilden sich bei Raumtemperatur die Alkalisalze der entsprechenden Alkylsulfonate **149**.⁹² Anstelle der genannten Sultone kann auch 2-Bromethansulfonat **150** mit Alkalimetallphosphiden **147** in flüssigem Ammoniak unter Bildung der erwünschten Ethylsulfonate **151** umgesetzt werden (Schema 31).⁹³



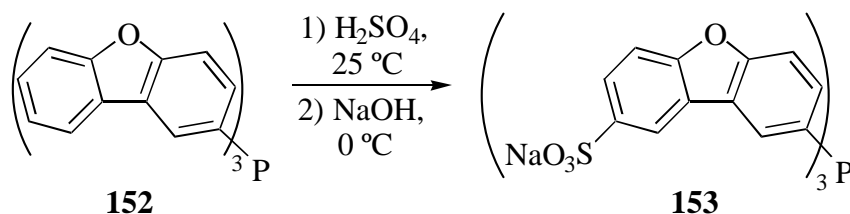
Schema 31: Darstellung von Alkylsulfonaten

Da nur eine Sulfonsäuregruppe eingeführt wird, ist die Löslichkeit der Monoalkylsulfonate **149** und **151** in polaren organischen Lösungsmitteln verhältnismäßig hoch und der Austrag katalytisch aktiver Spezies aus der katalysatortragenden Phase stellt ein Problem dar. Zusätzlich wiesen Platinkomplexe der Monoalkylsulfonate in basischer Lösung geringe Stabilität auf Grund intramolekularer Redoxprozesse mit resultierender Phosphanoxidation auf.^{92b}

4.3.4 Sulfonierung von Phosphanen mit elektronenreichen Arylsubstituenten

Phosphane mit elektronenreichen Substituenten können unter verhältnismäßig milden Bedingungen bei Verwendung von Schwefelsäure/Oleum direkt durch elektrophile Substitution sulfoniert werden. Der geringe Oleumanteil der Reaktionsmischung erlaubt zwar vollständige Sulfonierung, jedoch kann die Oxidation des Phosphors verhindert werden.

So konnten die von *Gelpke et al.* beschriebenen, wasserlöslichen Dibenzofuran-substituierten Phosphane **153** schon bei Raumtemperatur durch Sulfonierung der Phosphane **152** in konzentrierter Schwefelsäure ohne Zusatz von SO_3 in 1-20 h hergestellt werden. Nach Verdünnung der Reaktionsmischung mit Wasser und Neutralisation mit Natronlauge bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ wurde das Produkt in sehr guter Ausbeute isoliert (Schema 32).⁵³ Auch der axial-chirale Ligand BIFAPS (siehe Abb. 6) konnte unter sehr milden Bedingungen dargestellt werden. Der Zusatz von 5 % SO_3 bei ansonsten identischer Reaktionsführung ermöglichte die quantitative Sulfonierung des Phosphans nach 88 h schon bei Raumtemperatur unter Vermeidung von Phosphor-Oxidation.³⁸



Schema 32: Darstellung von sulfonierten Dibenzofuran-substituierten Phosphanen

Der elektronenreiche, Methoxy-substituierte Arylreste tragende Ligand 1,3-Bis(di-(2-methoxyphenyl)phosphino)propan wurde in konzentrierter Schwefelsäure sulfoniert. Nach Umsetzung mit Schwefelsäure, Hydrolyse in Wasser bei 0-5 °C und Neutralisation mit 20 % Natriumhydroxidlösung, konnte nach Entfernung des gebildeten Natriumsulfats das tetrasulfonierte Produkt D-*o*-APPr-S **154** in guter Ausbeute erhalten werden (Abb. 13).⁹⁴

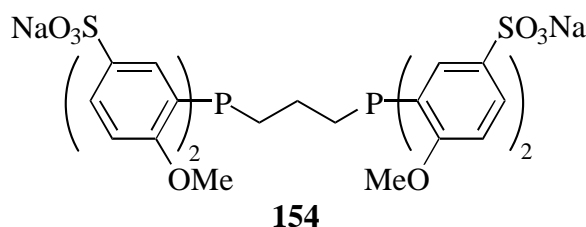
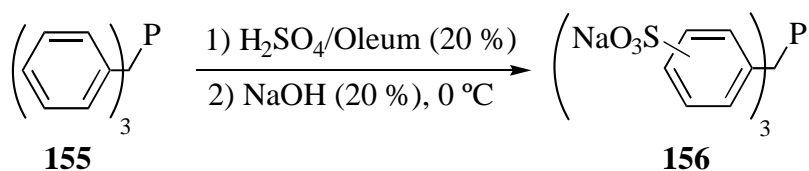


Abbildung 13: D-*o*-APPr-S

Die Darstellung sulfonierter Tribenzylphosphane **156** erfordert geringfügig drastischere Bedingungen. So wurde Tribenzylphosphan **155** bei 25 °C in einer Mischung aus konzentrierter Schwefelsäure und 20 % Oleum 1:1 innerhalb weniger Stunden sulfoniert (Schema 33). Die bei Eintrag in die Schwefelsäure eintretende Protonierung des Phosphoratoms schützt den Liganden vor Oxidation durch Pyroschwefelsäure (H₂S₂O₇) im später zugegebenen Oleum.⁹⁵ Allerdings wurden nach vorsichtiger Hydrolyse mit 20 % Natriumhydroxidlösung neben geringen Mengen des entsprechenden Phosphanoxids Gemische von *ortho*- und *para*-Regioisomeren erhalten, deren Trennung mit größerem Aufwand verbunden ist.⁹⁶



Schema 33: Sulfonierung von Tribenzylphosphan

Axial-chirale, sulfonierte bidentate Alkyldiphenylphosphane wurden von der Gruppe um *Sinou* durch Sulfonierung in 20 % Oleum bei Raumtemperatur dargestellt.³⁷ Das Phosphan war zuvor in einer kleinen Menge konzentrierter Schwefelsäure gelöst worden. Eine Erhöhung

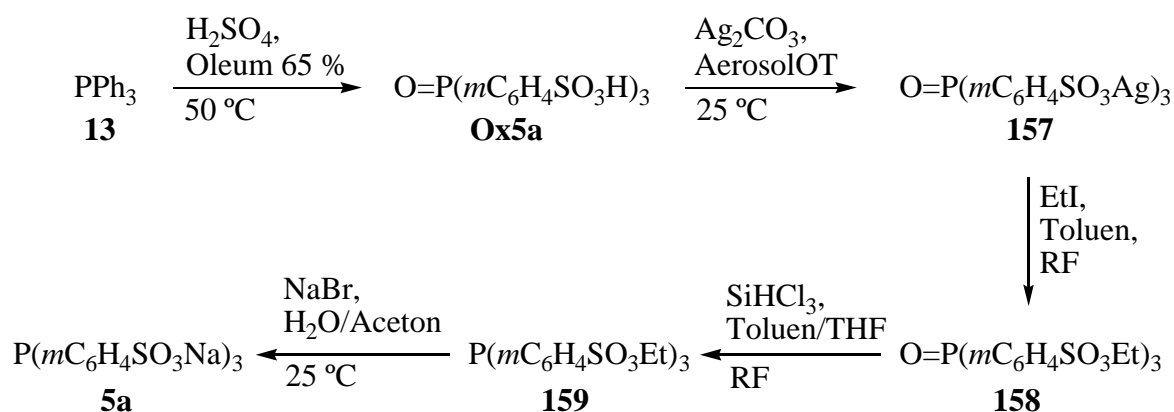
der Reaktionstemperatur auf 50 °C, bzw. Verwendung von 65 % Oleum führte hier zu deutlich verstärkter, bzw. vollständiger Oxidation des Phosphans sowie Verlust der stereochemischen Information.

Die bisher beschriebenen Sulfonierungsverfahren beinhalten eine aufwendige Aufarbeitung der Reaktionsmischung. Um das in großer Menge anfallende Natriumsulfat vom ebenfalls wasserlöslichen Katalysator abzutrennen, sind bei Phosphanen unterschiedlichen Sulfonierungsgrades langwierige Versuche zur Fällungsoptimierung notwendig. Die häufig mehrfach erforderliche Fällung setzt, wie auch die gegebenenfalls folgende Reinigung des Sauerstoff-empfindlichen Phosphanliganden, die sorgfältige Einhaltung von Schutzgasbedingungen voraus.

4.3.5 Sauerstoff als Phosphorschutzgruppe bei Sulfonierungsreaktionen

Einen grundsätzlich anderen Ansatz verfolgten *Larpent et al.* 1991 beschrieb diese Gruppe die Synthese von TPPTS **5a** und Bis(3-sulfonatophenyl)methylphosphan, Dinatriumsalz unter in Kaufnahme von, bzw. gezielter Phosphoroxidation und anschließender Trichlorsilan-Reduktion. Dies erlaubt den Einsatz von 65 % Oleum bei erhöhter Temperatur in dieser mehrstufigen Sequenz, gewährleistet einen einheitlichen, hohen Sulfonierungsgrad und erfordert während der Aufarbeitung der Reaktionsmischung keine aufwendigen Schutzgasbedingungen.

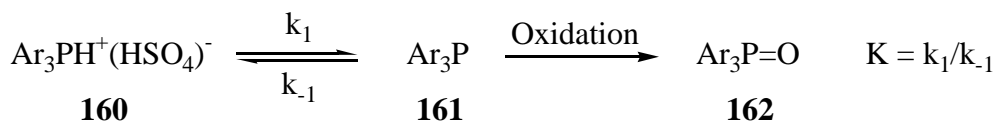
Ausgehend von TPP **13** wurde unter den gewählten Bedingungen zunächst TPPTS(O) **Ox5a** erhalten. Der Silber-assistierten Veresterung via **157** zum Schutz der reduktionslabilen Sulfonsäuresubstituenten unter Bildung des Sulfonsäureesters **158** und Trennung des Rohproduktes schließen sich Reduktion zu **159** und Esterspaltung mit Freisetzung des sulfonierten Phosphans **5a** an (Schema 34).⁹⁷



Schema 34: Sulfonierung von TPPTS **5a** mit anschließender TCS-Reduktion

4.3.6 Sulfonierung von Phosphanen ohne donorsubstituierte Arylreste

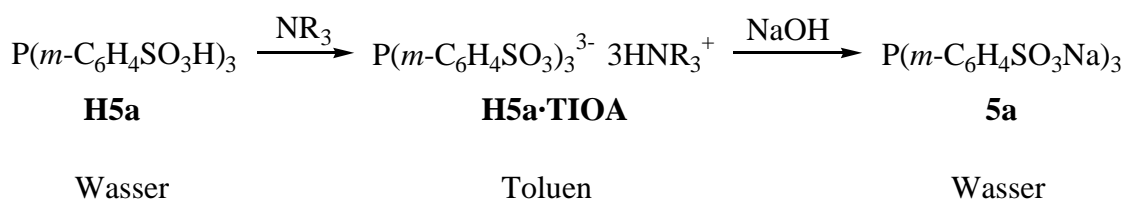
Sollen nicht-donorsubstituierte Triarylphosphane wie TPP **13** direkt (d.h. ohne Verwendung von Schutzgruppenstrategien) sulfoniert werden, führt die bei Lösung des Phosphans in konzentrierter Schwefelsäure auftretende Protonierung des freien Elektronenpaares am Phosphor zu einer weiteren Verminderung der Reaktivität gegenüber elektrophilen Substitutionsreaktionen. Da zusätzlich mit zunehmendem Sulfonierungsgrad auf Grund des elektronenziehenden Charakters der Sulfonsäurereste die Bildungsgeschwindigkeit der höher sulfonierten Spezies abnimmt, ist eine Erhöhung der Reaktionstemperatur oder des Oleumgehaltes notwendig, um vollständige Umsetzung der Edukte zu erreichen. Mit steigendem Sulfonierungsgrad nimmt auch die Basizität des Phosphoratoms des Liganden ab⁹⁸, und es kommt daher gleichzeitig zu verstärkter Bildung der Phosphanoxide **162**, da die Gleichgewichtskonstante *K* zwischen protonierter **160** und nicht-protonierter Form **161** des Phosphans einen höheren Wert annimmt (Schema 35).⁹⁹



Schema 35: Protonierungsgleichgewicht vs Oxidation

Durch Parameteroptimierung gelang es *Kuntz* bei Rhône-Poulenc, einen Mittelweg zwischen Phosphanoxidation auf Grund langer Reaktionszeiten und hohen Oleumanteils einerseits und ausreichender Gewährleistung eines hohen Sulfonierungsgrades andererseits bei der Synthese von TPPTS **5a** aus TPP **13** zu erreichen. Dies ermöglichte erstmalig den großtechnischen Einsatz wasserlöslicher Liganden in zweiphasig geführten Reaktionen.¹⁰⁰

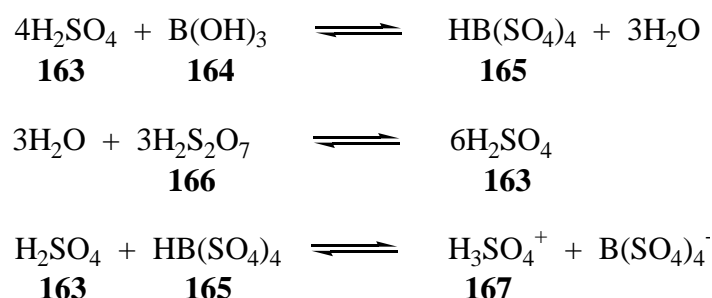
Eine deutliche Verbesserung der Aufarbeitungsbedingungen brachte die Einführung der Extraktion/Reextraktionstechnik bei Ruhrchemie/Rhône-Poulenc. Bei dieser Aufarbeitungsvariante wird die hydrolysierte, stark saure Reaktionsmischung mit Toluol und knapp überstöchiometrischer Menge von Tri(*iso*-octyl)amin (TIOA) versetzt und die Sulfonsäure **H5a** so als Ammoniumsalz **H5a·TIOA** in die organische Phase extrahiert. Da die Schwefelsäure in der wässrigen Phase verbleibt, kann der sulfonierte Ligand bequem von anorganischen Salzen abgetrennt werden und aufwendige Salzfällungen können unterbleiben. Desweiteren lassen sich durch Reextraktion der organischen Phase in bestimmten pH-Bereichen gezielt Fraktionen der Phosphanmischung mit definiertem Sulfonierungsgrad gewinnen, bzw. von entstandenen Oxiden abtrennen (Schema 36).



Schema 36: Extraktions/Reextraktionsverfahren

Eine weitere Reinigung der Reaktionsprodukte und der durch Koordination der Liganden an ein Zentralmetall dargestellten wasserlöslichen Komplexe wurde von *Herrmann et al.* durch Gelpermeationschromatographie an Sephadex-Gelen erreicht. Die üblicherweise für Proteinaufreinigungen in der Biochemie eingesetzten Gele¹⁰¹ ermöglichten die Darstellung analytisch reiner Übergangsmetallkomplexe des TPPTS **5a** im Multigramm-Maßstab.¹⁰²

Die Erkenntnis, daß die während der Reaktionszeit auftretende Oxidation der Phosphoratome der weniger basischen Liganden auf unzureichende Stabilität der durch Protonierung gebildeten Phosphoniumsalze zurückzuführen ist, führte *Herrmann et al.* 1995 zur Entwicklung eines Borsäure-modifizierten Sulfonierungsverfahrens.¹⁰³ Wird konzentrierte Schwefelsäure **163** mit *ortho*-Borsäure **164** umgesetzt, bildet sich das gemischte Borsäure/Schwefelsäureanhydrid $\text{HB}(\text{SO}_4)_4$ **165**. Titration des freigesetzten Wassers mit Oleum **166** führt zu einem wasserfreien, superaciden Medium (Schema 37).¹⁰⁴



Schema 37: Erzeugung eines superaciden Mediums mit Borsäure/Oleum

Die gegenüber Oleum erhöhte Säurestärke des $\text{HB}(\text{SO}_4)_4$ **165** führt zu einer vollständigen Protonierung auch schwach basischer Phosphane. Wird ohne weiteren Zusatz von Oleum gearbeitet, ist vermutlich H_3SO_4^+ **167** das sulfonierende Agens. Ist die Sulfonierungswirkung der Oleum-freien Sulfonierungsmischung nicht groß genug, ist auch bei Zusatz überschüssigen Oleums der Oxidationsschutz in der supersauren Reaktionsmischung höher als bei den herkömmlichen Verfahren, so daß auch wenig basische Phosphane unter Vermeidung größerer Mengen der oxidierten Phosphane sulfoniert werden können.

Das Borsäure-modifizierte Sulfonierungsverfahren nach *Herrmann* ermöglichte die Sulfonierung hoch oxidationsempfindlicher Substrate. So konnte sowohl der bekannte, bidentate Ligand NAPHOS in sein sechs- bzw. achtfach sulfoniertes Analogon BINAS **21** überführt werden¹⁰⁵, als auch die Klasse der Phosphorliganden **168** erstmals unter Vermeidung von Oxidation in sulfonierter Form dargestellt werden (Abb. 14).⁹⁹

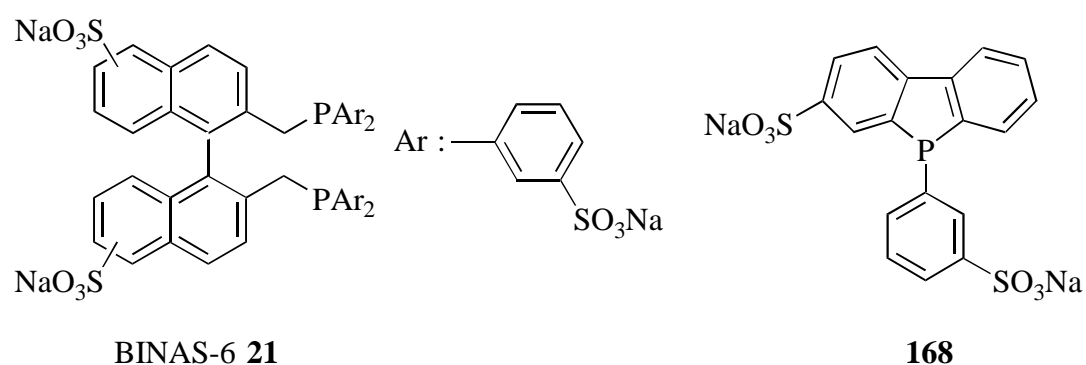


Abbildung 14: Nach dem Borsäureverfahren sulfonierte, oxidationsempfindliche Liganden

5 Fazit und Aufgabenstellung

Die Effizienz einer Übergangsmetall-katalysierten Reaktion unter homogenen Bedingungen bzw. unter den Bedingungen der Zweiphasenkatalyse, hängt wesentlich von der Art der das Katalysatormetall stabilisierenden Liganden ab. Die durch die Liganden bestimmte Elektronendichte am katalytisch aktiven Metallzentrum beeinflusst die Geschwindigkeit, mit der Reaktionen an diesem Metall ablaufen. Durch gezielte Variation der elektronischen Eigenschaften der Liganden läßt sich ebenso wie durch Variation der sterischen Parameter die Selektivität bezüglich der verschiedenen möglichen Reaktionspfade verändern und die erwünschte Reaktion favorisieren. Im Fall der wasserlöslichen Phosphanliganden sind diesbezüglich wenig zusammenhängende Daten vorhanden.

Durch Sulfonierung dargestellte Liganden besitzen eine hohe Wasserlöslichkeit. Während Phosphane mit elektronenreichen Arylsubstituenten unter verhältnismäßig milden Bedingungen sulfoniert werden können, werden Phosphane mit nicht-donorsubstituierten Arylresten nur unter harschen Bedingungen umgesetzt. Hierbei wird die Oxidation am Phosphor der Liganden durch SO_3 zu einem schwer zu vermeidenden Problem, so daß nur wenige allgemeine Vorschriften zur Synthese sulfonierter Liganden verfügbar sind.

Die Klasse der sulfonierten Alkyldiphenylphosphane ermöglicht durch Wahl geeigneter Alkylreste die weitgehend freie Einstellung des räumlichen Anspruchs. Zusätzlich läßt die gegenüber sulfonierten Triarylphosphanen erhöhte Elektronendichte am Phosphor eine gesteigerte Reaktivität gegenüber weniger aktiven Arylhalogeniden erwarten. Dennoch wurde bisher nur ein Vertreter dieser interessanten Liganden über eine aufwendige Mehrstufensequenz synthetisiert. Ziel dieser Arbeit war es daher, mittels Sulfonierung eine Reihe wasserlöslicher Alkyldiphenyl- und verwandter Phosphane mit unterschiedlichem sterischen Anspruch zu synthetisieren und deren Reaktivität in ausgewählten Palladium-katalysierten Reaktionen unter zweiphasigen Bedingungen zu untersuchen.

6 Ergebnisse

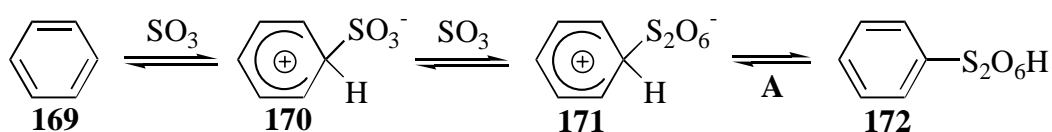
Aus unveröffentlichten Ergebnissen von *Wüllner* und *Kannenber*g in unserer Arbeitsgruppe war bekannt, daß auch die weiter oben beschriebene Sulfonierung unter Verwendung von Borsäure nach *Herrmann*¹⁰³ zum Teil unerwünscht hohe Anteile an Phosphanoxiden mit sich bringt. Da zu Katalysezwecken eingesetzte Liganden ein möglichst hohes Maß an Reinheit voraussetzen, um Einfluß der Fremdsubstanzen auf das Reaktionsgeschehen ausschließen zu können, erschien die Verwendung der von *Larpen*t⁹⁷ beschriebenen Mehrstufensequenz mit anschließender Reduktion (siehe Schema 35) einen günstigeren Zugang zu hochreinen Phosphanliganden zu versprechen. Der Nachteil der von vornherein zu erwartenden niedrigeren Ausbeuten erschien im Licht der bedeutend einfacheren Aufreinigung, Handhabung und Charakterisierung der Sulfonsäureester in ihrer oxidierten Form als akzeptable Einschränkung.

Sowohl das Verfahren nach *Larpen*t wie auch die von *Herrmann* erarbeitete Vorschrift zur Sulfonierung von Phosphanliganden erfordern den Einsatz eines Überschusses von Schwefelsäure mit entsprechendem, nachfolgendem Abtrennungsschritt. Da speziell erstere Vorschrift die sulfonierten Liganden nur nach aufwendigen und verlustreichen Fällungsoperationen für die nachfolgende Veresterung und Reduktion zugänglich macht, wurden zunächst Untersuchungen zu alternativen Sulfonierungsbedingungen angestellt.

6.1 Versuche zur Sulfonierung mit Schwefeltrioxid

Eine Vielzahl verschiedener Reagenzien ist zur Sulfonierung aromatischer Systeme durch elektrophile Substitution eingesetzt worden. So spielen neben konzentrierter Schwefelsäure auch Halogensulfonsäuren¹⁰⁶ in organischen Lösungsmitteln eine Rolle bei der Umsetzung elektronenreicher Aromaten. Die Sulfonierung elektronenarmer Aromaten hingegen erfordert höhere Temperaturen, bzw. die Verwendung deutlich kräftigerer Sulfonierungsreagenzien. Neben Schwefelsäure/Schwefeltrioxid-Mischungen (Oleum), in denen Dischwefelsäure ($\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$), bzw. bei hohen SO_3 -Konzentrationen Oligoschwefelsäuremoleküle das effektive Elektrophil darstellen¹⁰⁷, kann auch reines Schwefeltrioxid in organischen, aprotischen, oxidationsstabilen Lösungsmitteln eingesetzt werden.¹⁰⁸

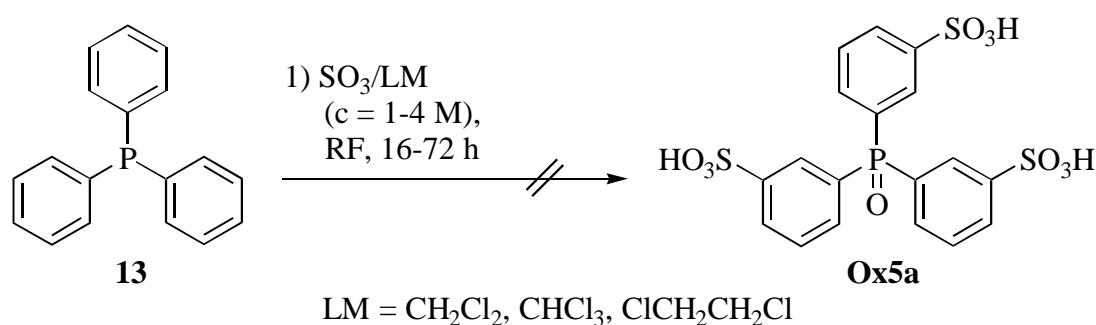
Sowohl in Oleum als auch bei Verwendung von in organischen Lösungsmitteln gelöstem SO_3 addiert das jeweilige Elektrophil in schneller Reaktion an das Substrat **170**, wobei die Reaktion des stärkeren Elektrophils SO_3 schneller verläuft. Liegt SO_3 im Überschuß vor, so bildet sich aus **170** vermutlich zunächst das Areniumpyrosulfonat **171**. Als geschwindigkeitsbestimmender Schritt ist der nachfolgende Protonentransfer (A in Schema 38) aus dem gebildeten σ -Komplexe **171** bekannt.^{108b} Da alle Schritte reversibel verlaufen, bildet sich bei entsprechender Reaktionszeit das thermodynamisch günstigste Produkt **172** (Schema 38).



Schema 38: Sulfonierung aromatischer Substrate mit SO_3

Schwefeltrioxid ist ein leicht sublimierender Feststoff. Während die Abtrennung von Schwefelsäure aus einer Reaktionsmischung durch Destillation extreme Temperaturen erfordert, und das jeweilige Produkt entsprechend großer oxidativer und thermischer Belastung ausgesetzt ist, sollte überschüssiges SO_3 unter vergleichsweise milden Bedingungen im Vakuum absublimiert werden können und somit das sulfonierte Produkt leicht zugänglich sein.

Alle Umsetzungen des kommerziell erhältlichen Triphenylphosphans TPP **13** mit einem Überschuß des in chlorierten Lösungsmitteln gelösten SO_3 blieben jedoch erfolglos. Auch nach langer Reaktionszeit von 16-72 h bei erhöhter Temperatur (Rückfluß) in Dichlormethan, Chloroform oder 1,2-Dichlorethan konnten nur in Spuren Gemische wasserlöslicher, Phosphor-haltiger Verbindungen nachgewiesen werden. Als Hauptprodukt wurde oxidiertes TPP isoliert. Die Konzentration des SO_3 in dem jeweiligen Lösungsmittel betrug zwischen 1-4 mol/L (Schema 39).

Schema 39: Sulfonierungsversuche an TPP **13** mit SO_3

Um die Bildung der Produkte **Ox5a** aus dem in primärer Reaktion vermutlich gebildeten Areniumpyrosulfonat **171** durch Protonierung der Pyrosulfonatgruppe, oder durch Deprotonierung des Areniumions **171**, zu unterstützen, wurde sowohl die Zugabe von katalytischen Mengen Säure als auch Base zur Reaktionsmischung untersucht. Auch hier kam es weder bei Zugabe von Trifluormethansulfonsäure, konzentrierter Schwefelsäure noch wasserfreiem Magnesiumsulfat zur Bildung des erwünschten TPPTS(O) **Ox5a**.

Da die Versuche zur Sulfonierung mit SO_3 keinen Erfolg erzielt hatten, wurden weitere Umsetzungen mit dem korrosiven Sulfonierungsreagenz und den z.T. stark toxischen Lösungsmitteln unterlassen und statt dessen im Folgenden unter üblichen Bedingungen mit konzentrierter Schwefelsäure und Oleum gearbeitet.

6.2 Synthese sulfonierter Liganden nach *Larpent*⁹⁷

6.2.1 Substrate für die Synthese sulfonierter Liganden nach *Larpent* - Vorüberlegungen

Die Auswahl geeigneter Ausgangsmaterialien für die Sulfonierungs-/Reduktionssequenz nach *Larpent* zielte einerseits auf unterschiedlichen sterischen Anspruch; auf der anderen Seite sollten die Verbindungen eine möglichst geringe Anzahl unterschiedlicher Sulfonierungsgrade unter Vermeidung von Regioisomeren hervorbringen und eine einfache und eindeutige Identifizierung schon in frühen Stadien der Synthese ermöglichen.

Diphenylethylphosphan **173b** und *tert*-Butyldiphenylphosphan **173d** stellen zwei Verbindungen unterschiedlichen sterischen Anspruchs in der Klasse der monodentaten

Alkyldiphenylphosphane dar, während 1,2-Bis(diphenylphosphanomethyl)benzen **174** ein Beispiel für einen bidentaten Liganden repräsentiert (Abb. 15).

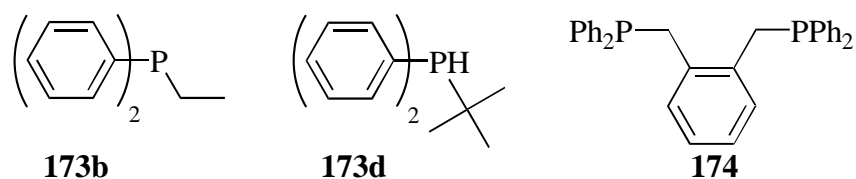
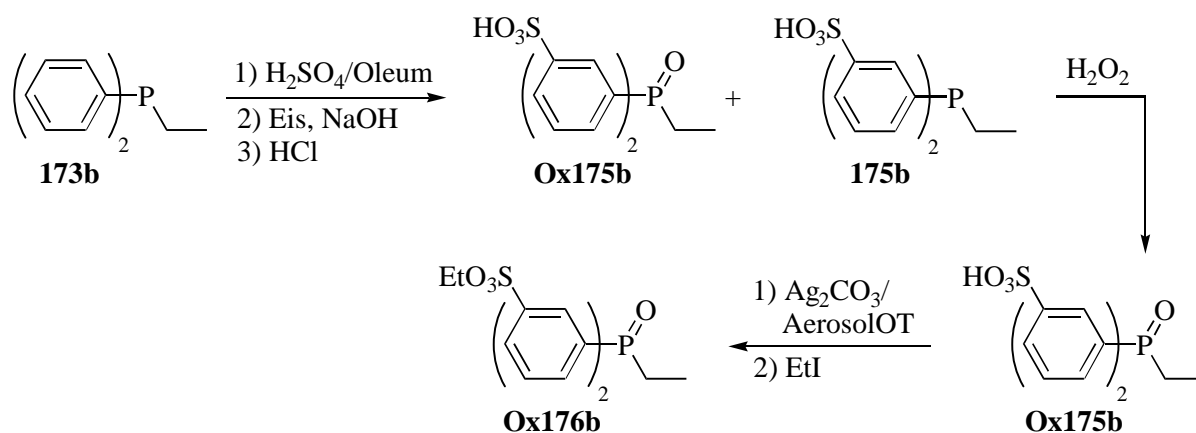


Abbildung 15: Ausgangsmaterialien für die Sulfonierungs-/Reduktionssequenz nach *Larpent*⁹⁷

Auf Grund des nach Oxidation im Verlauf der Synthese elektronenziehenden Einflusses des Phosphoratoms auf die direkt gebundenen Phenylsubstituenten wurde bei allen Verbindungen selektive Sulfonierung in *meta*-Position erwartet, bzw. erschien im Falle des benzylichen Aromaten Monosulfonierung in *para*-Position aus sterischen Gründen als am wahrscheinlichsten. Die jeweiligen Signale der Alkylsubstituenten bzw. der benzylichen Protonen im ¹H-NMR-Spektrum sollten während der Untersuchung der Reaktionsmischung neben den Signalen im ³¹P-NMR-Spektrum zu einer schnellen Identifizierung von Spezies unterschiedlichen Sulfonierungsgrades dienen.

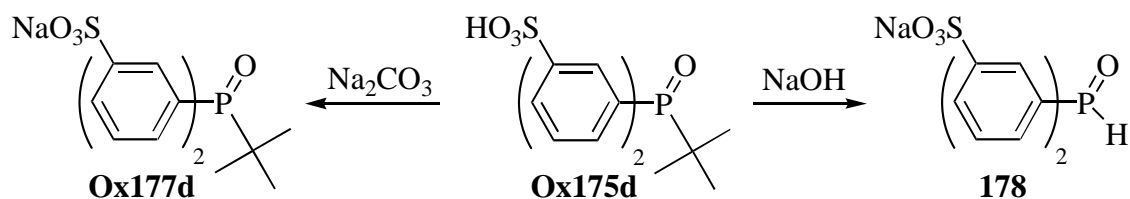
6.2.2 Sulfonierung und Veresterung der Ligandvorläufer

Kommerziell erhältliches Diphenylethylphosphan **173b** wurde nach Eintrag in konzentrierte Schwefelsäure mit einem großen Überschuß von 65 %igem Oleum versetzt und nach 5 d Reaktionszeit bei 50 °C auf Eis hydrolysiert. Nach schneller Neutralisation mit konzentrierter Natronlauge wurde das angefallene Natriumsulfat abgetrennt und das Phosphansulfonat in die korrespondierende Säure überführt. Überraschenderweise enthielt die Produktmischung neben dem Phosphanoxid **Ox175b** größere Mengen (ca. 80 %) des nichtoxidierten Sulfonierungsproduktes **175b**, welches durch Umsetzung mit H₂O₂ quantitativ in sein Oxid **Ox175b** überführt wurde. Nach Silber-assistierter Veresterung mit Iodethan wurde der entsprechende Sulfonsäureester **Ox176b** durch Umkristallisation gereinigt und in sehr geringer Ausbeute von 6 % erhalten (Schema 40).



Schema 40: Darstellung von Bis(3-ethylsulfonatophenyl)ethylphosphanoxid **Ox176b**

Zur Darstellung des sulfonierten *tert*-Butyldiphenylphosphanoxids **Ox177d** wurde vom entsprechenden Phosphanoxid ausgegangen. Im Gegensatz zur Synthese des sulfonierten Diphenylethylphosphanoxids **Ox175b** wurde die Neutralisation der hydrolysierten Sulfonierungsmischung jedoch vorsichtig mit festem Natriumcarbonat durchgeführt, da es bei Verwendung von konzentrierter Natriumhydroxidlösung zur Eliminierung der *tert*-Butyl-Gruppe von **Ox175d** unter Bildung von Diphenylphosphinigsäure **178** kam (Schema 41).



Schema 41: Bildung von Diphenylphosphinigsäure **178**

Bei nachfolgender, der Synthese des Bis(3-ethylsulfonatophenyl)ethylphosphanoxids **Ox176b** analoger Umsetzung, konnte *tert*-Butyl-bis(3-ethylsulfonatophenyl)phosphanoxid **Ox176d** analytisch rein in 31 % Ausbeute erhalten werden (Abb. 16).

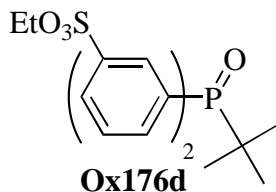


Abbildung 16: *tert*-Butyl-bis(3-ethylsulfonatophenyl)phosphanoxid **Ox176d**

Ausgehend von 1,2-Bis(diphenylphosphanoxidomethyl)benzen wurde nach oben beschriebener Vorgehensweise der entsprechende Sulfonsäureester **179** in 23 % Ausbeute hergestellt (Abb. 17). Zwar kann im Gegensatz zu sulfoniertem *tert*-Butyldiphenylphosphanoxid **Ox175d** die Neutralisation mit konzentrierter Natronlauge durchgeführt werden, doch zeigt sich auch hier der stark elektronenziehende Effekt des oxidierten Phosphoratoms durch allmählichen Austausch der benzyliischen Protonen mit Deuterium aus dem Lösungsmittel D₂O.

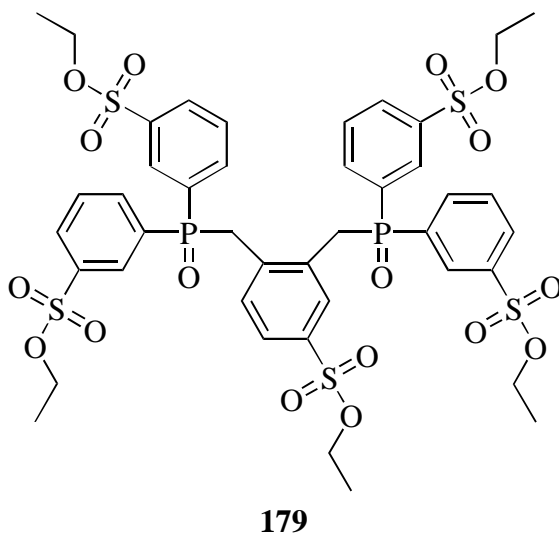
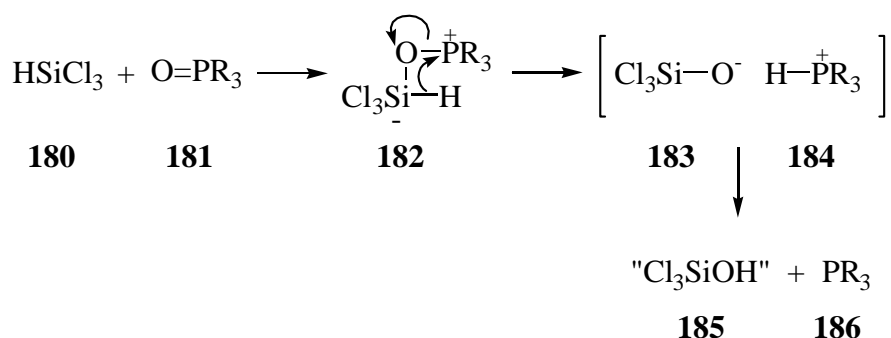


Abbildung 17: 1,2-Bis[di(3-ethylsulfonatophenyl)phosphanoxidomethyl]-4-ethylsulfonatobenzen **179**

Bei den durchgeführten Umsetzungen erwies es sich als sehr problematisch, die durch Verwendung konzentrierter Salzsäure protonierten, oxidierten Phosphansulfonate **Ox175b,d** (siehe Schema 40) von überschüssiger Mineralsäure zu befreien. Daher mußte die nachfolgende Überführung in die korrespondierenden Silbersalze durch Zugabe überschüssigen, teuren Silbercarbonats erfolgen. Das Vorliegen nicht umgesetzten Silbercarbonats während des sich anschließenden Veresterungsschrittes führte jedoch zur verstärkten Bildung von Nebenprodukten und entsprechend verringerten Ausbeuten.

6.2.3 Reduktion der Sulfonsäureester

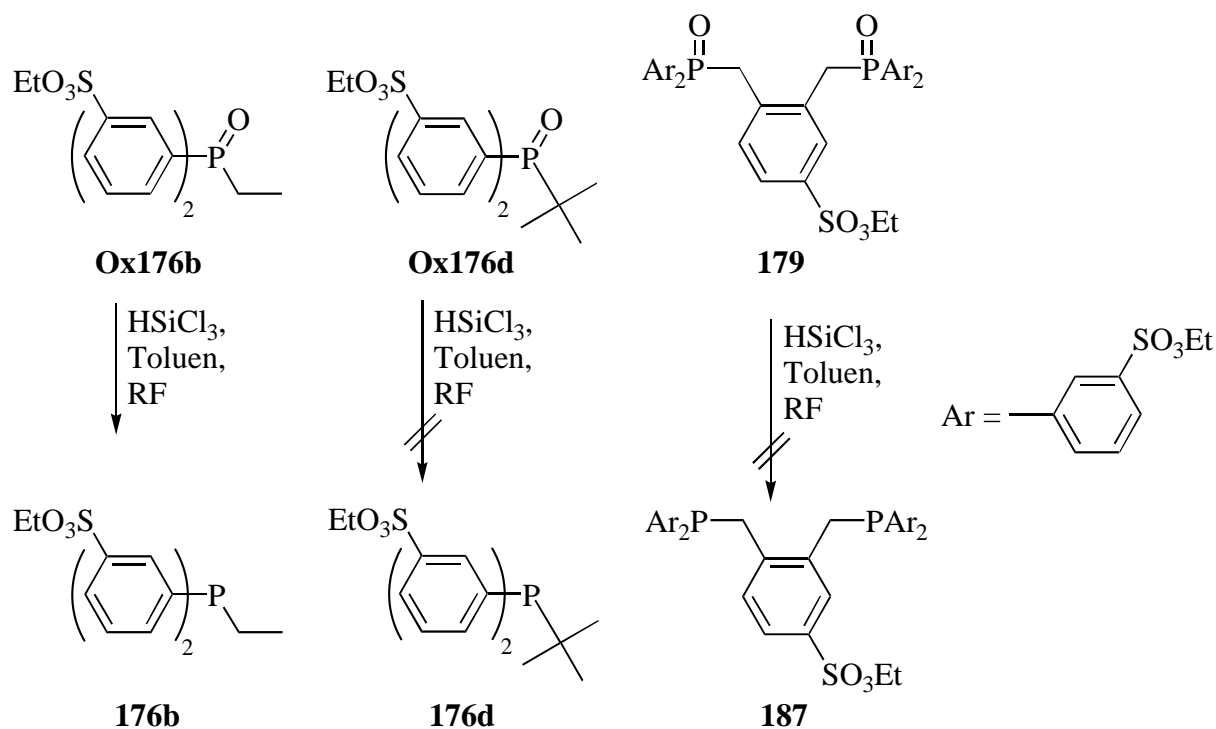
Trichlorsilan (TCS) **180** ist ein bekanntes und häufig verwendetes Mittel zur Deoxygenierung von Phosphoroxiden **181** in reduktionsresistenten organischen Lösungsmitteln. Nach Angriff des Siliciumatoms auf den Sauerstoffsubstituenten des Phosphanoxids **181** kommt es in konzertierter, intramolekularer Reaktion zum Hydridtransfer (**182**). Das so gebildete Phosphoniumsalz **184** wird vom entstandenen Trichlorsiloxan **183** deprotoniert und das Phosphan **186** frei gesetzt (Schema 42).¹⁰⁹ Nach vorsichtiger Hydrolyse können die entstandenen Silikate **185** abfiltriert und das Phosphan **186** gereinigt werden.



Schema 42: Reduktion von Phosphanoxiden **181** mit Trichlorsilan **180**

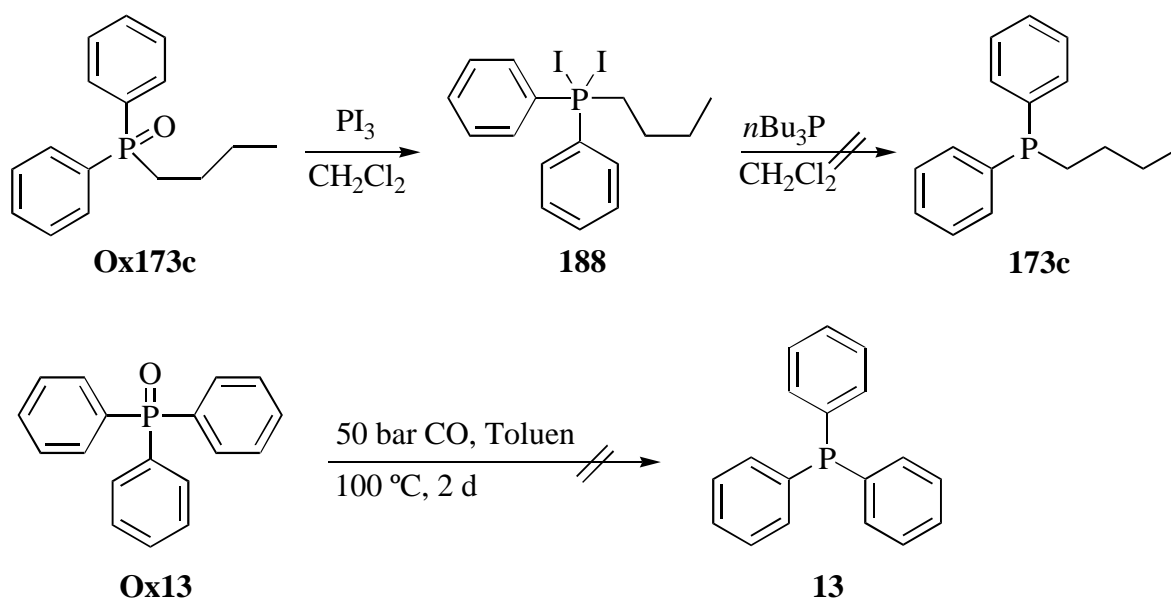
Die Umsetzung von Bis(3-ethylsulfonatophenyl)ethylphosphanoxid **Ox176b** mit Trichlorsilan **180** in siedendem Toluol führte nach kurzer Reaktionszeit von unter 4 h zum am Phosphor reduzierten Produkt **181b**. Nach Filtration der leicht trüben Reaktionsmischung und Entfernung des Lösungsmittels wurde der Sulfonsäureester **176b** in 60 % Ausbeute isoliert.

Unter identischen Bedingungen gelangen weder die Reduktion des *tert*-Butyl-bis-(3-ethylsulfonatophenyl)phosphanoxids **Ox176d** noch des 1,2-Bis[di(3-ethylsulfonatophenyl)-phosphanoxidomethyl]-4-ethylsulfonatobenzens **179**. In beiden Fällen konnten auch nach langen Reaktionszeiten (bis zu 20 h) und großem TCS (**180**)-Überschuß nur unvollständig reduzierte Produktmischungen erhalten werden. Des weiteren kam es zum Ausfall größerer Mengen hochpolarer nicht näher identifizierter Nebenprodukte (Schema 43).



Schema 43: Reduktion der Sulfonsäureester **Ox176b**, **Ox176d** und **179**

Experimente an Modellverbindungen zu alternativen Reduktionsverfahren blieben erfolglos. So konnte *n*-Butyldiphenylphosphanoxid **Ox173c** zwar mit Phosphortriiodid zum entsprechenden Phosphoran **188** umgesetzt werden, die Entschützung zum *n*-Butyldiphenylphosphan **173c** durch Zugabe des stärker basischen Tri(*n*-butyl)phosphans gelang jedoch nicht.¹¹⁰ Auch die Umsetzung von Triphenylphosphanoxid **Ox13** mit Kohlenmonoxid als Reduktionsmittel unter Druck und bei erhöhter Temperatur im Autoklaven führte nicht zum am Phosphor reduzierten TPP **13** (Schema 44).



Schema 44: Alternative Reduktionsversuche

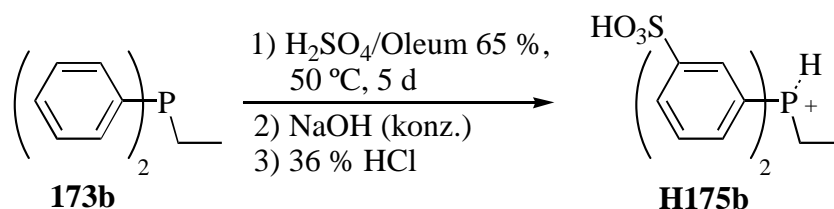
Da sich bei diesen Versuchen zur Darstellung sulfonierter Liganden einerseits gezeigt hatte, daß die Reduktion der jeweiligen Phosphanoxide nicht zufriedenstellend verläuft, andererseits aber Diphenylethylphosphan **173b** unter den verwendeten Sulfonierungsbedingungen nur teilweise am Phosphor oxidiert wird, wurde die Hydrolyse der Esterfunktion zur Freisetzung des Bis(3-sulfonatophenyl)ethylphosphan-Dinatriumsalzes **177b** (siehe Schema 34) zunächst nicht näher untersucht. Stattdessen wurden Versuche zur oxidationsfreien Synthese sulfonierter Alkyl- und Benzoldiphenylphosphane unternommen.

6.3 Methodenentwicklung der oxidationsminimierten Sulfonierung

6.3.1 Untersuchung der Sulfonierungsreaktion

Diphenylethylphosphan **173b** wurde unter den auch bei der Synthese des entsprechenden Sulfonsäureesters verwendeten Bedingungen zunächst in wenig konzentrierter Schwefelsäure gelöst und anschließend langsam mit einem ca. 30fachen SO_3 -Überschuß in Form von 65 %igem Oleum versetzt. Nach fünftägigem Erhitzen auf $50\text{ }^\circ\text{C}$ wurde die Sulfonierungsmischung auf Eis hydrolysiert, mit konzentrierter Natronlauge neutralisiert und Natriumsulfat nach Einengen auf 100 mL durch Zugabe des selben Volumens Ethanol gefällt.

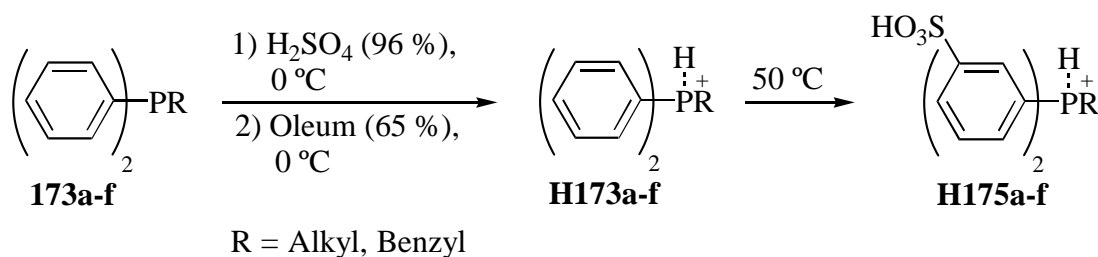
Die verbliebene Lösung wurde zur Trockene eingedunstet, die im Rohprodukt vorhandenen Sulfonate mit konzentrierter Salzsäure in die entsprechenden Sulfonsäuren überführt, mit Ethanol versetzt und erneut filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknung im Vakuum wurde die am Phosphor protonierte Sulfonsäure **H175b** erhalten, die mit geringen Mengen des entsprechenden Oxids verunreinigt war (Schema 45). Die Ausbeute betrug 67 %.



Schema 45: Direktsulfonierung von Diphenylethylphosphan **173b**

Versuche, diese Reaktion auf die Darstellung von weiteren sulfonierten Alkyl- und Benzyldiphenylphosphanen anzuwenden, blieben erfolglos. Trotz Erniedrigung des Oleumanteils der Sulfonierungsmischung und Verringerung des Gesamtflüssigkeitsvolumens auf 10 mL konnten sowohl im Falle von Diphenylmethylphosphan **173a**, *n*-Butyldiphenylphosphan **173c**, als auch Benzyldiphenylphosphan **173f**, nach Hydrolyse und Neutralisation der Sulfonierungslösung nur Produktmischungen aus den jeweiligen sulfonierten Phosphanen und großen Mengen der entsprechenden sulfonierten Phosphanoxide isoliert werden.

Die genaue zeitliche Verfolgung der Sulfonierungsreaktion mittels ^{31}P -NMR-Spektroskopie zeigte, daß die Oxidation der Alkyl- und Benzyldiphenylphosphane, anders als bei Triarylphosphanen, nicht während der Sulfonierung erfolgt. Wird das Phosphan in entgaste, konzentrierte Schwefelsäure eingebracht, und erfolgen sowohl Zugabe des Phosphans zur Schwefelsäure als auch nachfolgende langsame Addition des Oleums unter Eiskühlung, kann Oxidation am Phosphor wirkungsvoll vermieden werden. Durch die Zugabe des Phosphans **173a-f** zur konzentrierten Schwefelsäure kommt es zu Protonierung des freien Elektronenpaares am Phosphor (**H173a-f**), welcher dadurch vor Oxidation durch das starke Oxidans SO_3 des später zugesetzten Oleums auch bei den erhöhten Temperaturen während der Sulfonierung zu **H175a-f** geschützt ist (Schema 46, siehe auch Schema 35).



Schema 46: Protonierung und Sulfonierung von Alkyl- und Benzylphosphanen **173a-f**

Die Protonierung des Phosphoratoms äußert sich in einer deutlichen Tieffeldverschiebung im ^1H -entkoppelten ^{31}P -NMR-Spektrum (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: ^{31}P -chemische Verschiebung der Phosphate Ph_2PR **173a-f** und der Phosphor-protonierten Sulfonsäuren **H175a-f**

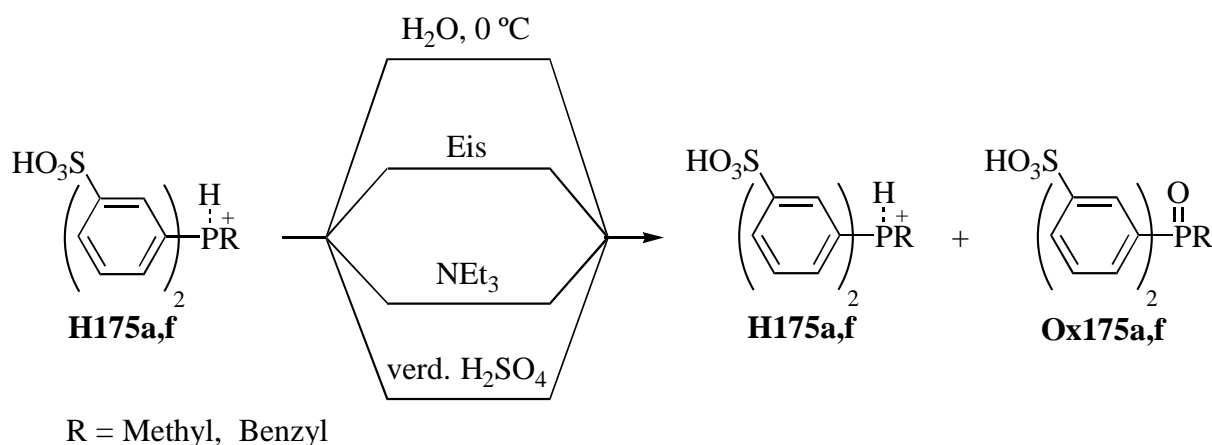
Substituent R	173 (δ [ppm], CDCl_3)	H175 (δ [ppm], D_2O)
a: Methyl	-26.3	5.5
b: Ethyl	-12.0	13.2
c: <i>n</i> Butyl	-15.1	12.7
d: <i>t</i> Butyl	18.3	32.0
e: Cyclohexyl	-3.2	19.9
f: Benzyl	-9.3	16.8

Als oxidationsempfindlicher Schritt wurde stattdessen im Laufe der Untersuchungen erstmalig die Hydrolyse der Sulfonierungsmischung identifiziert.¹¹¹ Diese wichtige neue Erkenntnis führte zur Untersuchung der gezielten Umgehung der Oxidation während der Hydrolyse.

Alle Versuche, die Oleum-haltige Reaktionsmischung durch Zugabe zu Wasser oder Eis unter Vermeidung von Phosphoroxidation der sulfonierten Phosphate **H175a-f** zu hydrolysieren, scheiterten. Selbst bei Zugabe der Sulfonierungsmischung zu einer Stickstoff-gekühlten Eisvorlage und anschließender, sehr langsamer Erwärmung über mehrere Stunden, konnte partielle Oxidation des sulfonierten Diphenylmethylphosphans **H175a** oder Benzoldiphenylphosphans **H175f** nicht verhindert werden.

Das langsame Einkondensieren von Wasser in die Sulfonierungsmischung unter Luftausschluß in entsprechenden Reaktionsapparaturen erwies sich als schwierig zu kontrollieren. Bei zu hoher Kondensationsrate kam es zu Oxidation der sulfonierten Phosphate **H175a,f** in der Reaktionsmischung.

Auch Eintropfen der Sulfonierungsmischung in einen Überschuß entgasten Triethylamins bei 0 °C führte nicht zum Erfolg. Wurde die Sulfonierungsmischung in gering verdünnte Schwefelsäure eingebracht, kam es zunächst nicht zur Bildung von Phosphanoxiden **Ox175a,f**. Weitere Hydrolyse führte jedoch zur Oxidation am Phosphor. Bei Verwendung stärker verdünnter Schwefelsäure wurde die Phosphoroxid-Bildung bei Zugabe der Sulfonierungsmischung beobachtet (Schema 47).



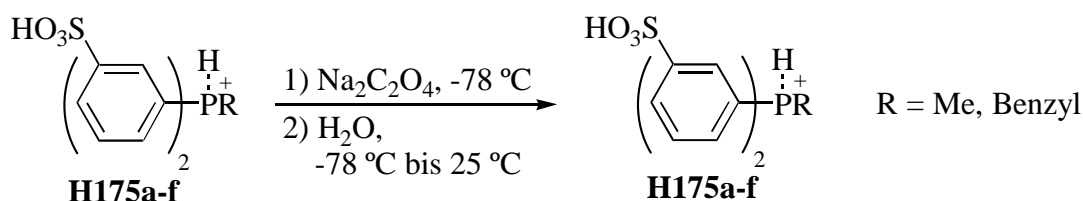
Schema 47: Hydrolyseversuche

6.3.2 Oxidationsminimierte Hydrolyse

Von der Hypothese ausgehend, daß zum Zeitpunkt der Hydrolyse noch in der Reaktionsmischung vorliegendes SO_3 zur Oxidation am Phosphor führt, wurden reduzierend wirkende, basische anorganische Salze als potentielle Hydrolyse- und Neutralisationsmedien in Betracht gezogen.

Die Verwendung von Phosphor-haltigen Verbindungen niedriger Oxidationsstufe hätte die ^{31}P -NMR-spektroskopische Identifizierung der in der Reaktionsmischung enthaltenen Produkte und Nebenprodukte erschwert oder unmöglich gemacht, während bei Einsatz von Schwefelverbindungen die große Anzahl möglicher Reaktionsprodukte unterschiedlicher Oxidationsstufe die weitere Aufarbeitung problematischer gestaltet hätte. Wasserfreies Dinatriumoxalat $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ und wasserfreies Natriumformiat HCO_2Na sind Kohlenstoff-haltige Reduktionsmittel.¹¹² Da bei Oxidation der beiden Substanzen als Endprodukt Kohlendioxid entsteht, erschien die Verwendung dieser Verbindungen attraktiv.

Wurde die Phosphansulfonat (**H175a-f**)-enthaltende Sulfonierungsmischung unter Argonatmosphäre zu einer auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Dinatriumoxalatvorlage getropft, langsam auf Raumtemperatur erwärmt, im Vakuum entgast und nach erneuter Kühlung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit Wasser versetzt, wurde nach langsamer Erwärmung auf Raumtemperatur nur eine geringe Menge der oxidierten Phosphansulfonate **Ox175a-f** neben den nicht-oxidierten Verbindungen **H175a-f** in der Suspension detektiert (Schema 48).



Schema 48: Oxidationsminimierte Hydrolyse mit Dinatriumoxalat

Da es jedoch bei Verwendung des ebenfalls reduzierend wirkenden Natriumformiats bei ansonsten gleicher Behandlung zur partiellen Oxidation am Phosphoratom des sulfonierten Diphenylmethylphosphans **175a** kam, wurden auch Versuche mit nichtreduzierenden anorganischen Salzen durchgeführt. Hiermit sollte überprüft werden, ob tatsächlich die reduzierenden Eigenschaften des Dinatriumoxalates für die Verhinderung der Oxidation am Phosphor der sulfonierten Phosphane verantwortlich waren.

Wasserfreies Magnesiumoxid als das am wenigsten basische der Alkali- und Erdalkalimetalloxide zeigte nach Zugabe der Sulfonierungsmischung bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ und langsamem Auftauen bei Erreichen von ca. $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine plötzlich einsetzende exotherme Reaktion. Nach Hydrolyse unter den bei der Verwendung von Dinatriumoxalat beschriebenen Bedingungen wurde das fast ausschließliche Vorliegen des sulfonierten Phosphanoxides beobachtet. Auch bei Einsatz von wasserfreiem Natriumcarbonat unter ansonsten identischen Bedingungen konnte die Bildung größerer Phosphanoxidmengen nicht vermieden werden.

Die Tatsache, daß bei Verwendung von Natriumcarbonat ($\text{pK}_{\text{B1}} = 3.67$), bzw. Triethylamin ($\text{pK}_{\text{B}} = 3.25$) als stärkeren Basen ($\text{pK}_{\text{B1}} = 9.81$ für $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$),¹¹³ oder auch von Magnesiumoxid, wie im Falle von Eis oder Wasser, verstärkte Oxidation am Phosphor beobachtet wurde, deutete auf den Einfluß exothermer Neutralisations- bzw. Anhydridbildungsenthalpien hin.

Die Verwendung von festen, anorganischen Salzen mittelstarker Säuren MX **190** führt mit SO_3 **189** zur Bildung gemischter Säureanhydride XSO_3M **191**.¹¹⁴ Da die Enthalpie dieser Reaktion in erster Näherung mit Abnahme der Basizität des anorganischen Salzes **190** sinken sollte, und die nachfolgende Hydrolyse der Anhydride mit Wasser zu **192** weniger stark exotherm verlaufen dürfte als die direkte Reaktion zwischen SO_3 bzw. Dischwefelsäure und Wasser zu Schwefelsäure **193**, ist eine „Zweiteilung“ der Neutralisationsenthalpie denkbar (Abb. 18).

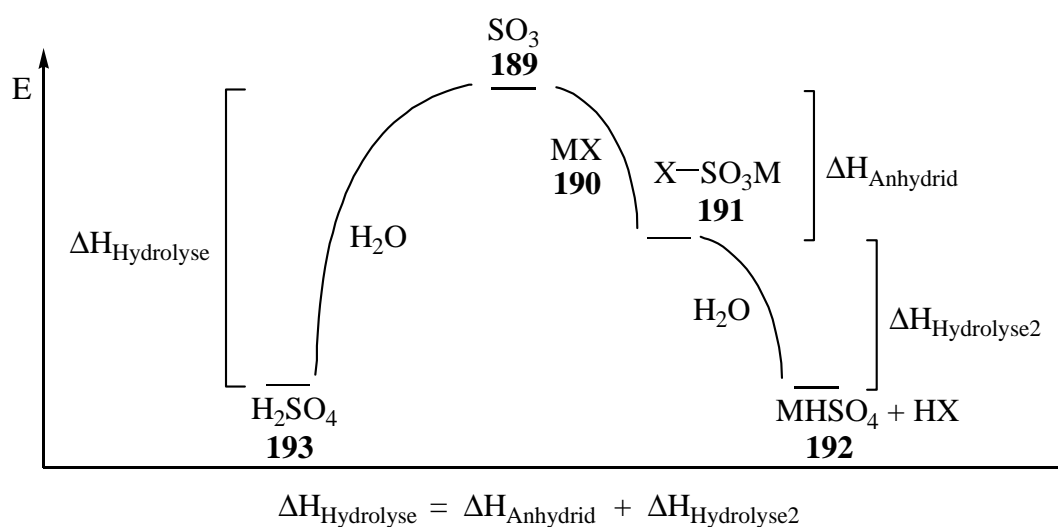


Abbildung 18: Schrittweise Neutralisation

Liefern weder die anfängliche Anhydridbildung zu **191**, noch die abschließende Hydrolyse der Säureanhydride zu **192**, genügend Aktivierungsenergie, kann die Oxidation der sulfonierten Phosphane vermieden oder zumindest verringert werden.

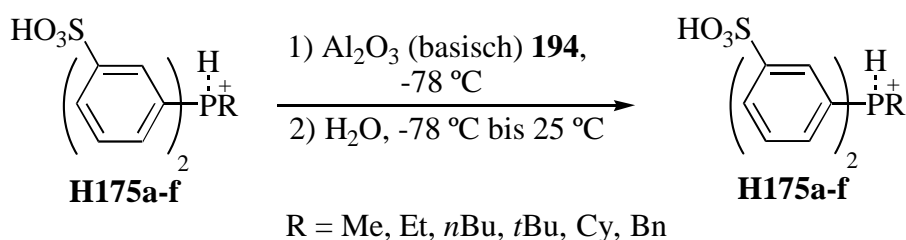
Diese einfache Sichtweise erklärt allerdings die bei Verwendung von Natriumformiat beobachtete Oxidation nicht befriedigend. Die pK_B -Werte von Natriumformiat und Dinatriumoxalat liegen nahe beieinander ($\Delta\text{pK}_\text{B} = 0.5$), wobei Natriumformiat in Wasser die schwächere Base ist und obiger Erklärung folgend die Oxidation am Phosphor vermindern sollte. Unter Umständen spielen in diesem Fall kinetische Effekte eine zusätzliche Rolle.

6.3.3 Oxidationsminimierte Sulfonierung unter Verwendung von basischem Aluminiumoxid

Zwar ermöglicht die Verwendung von Dinatriumoxalat die weitgehend oxidationsfreie Hydrolyse von in Sulfonierungsmischungen enthaltenen sulfonierten Phosphanen, jedoch befanden sich laut ^{13}C -NMR-spektroskopischer Untersuchung noch unumgesetzte Reste von Oxalat bzw. Oxalsäure in der nach der Hydrolyse vorliegenden Reaktionslösung. Da die Abtrennung überschüssiger Oxalsäure durch Fällung als schwerlösliches Calciumoxalat¹¹⁵ nicht vollständig verlief, wurde ein schwerlösliches Hydrolysemedium benötigt, um die Verunreinigung der sulfonierten Liganden durch die potentiell chelatisierend wirkenden Oxalate zu vermeiden.

Die durch vorangegangene Experimente gestützte Vermutung, daß eine schrittweise Hydrolyse unter Beteiligung schwachbasischer Metallsalze eine Verminderung der Oxidation am Phosphor herbeiführen könnte, ließ Aluminium- oder Siliciumoxide als schwerlösliche feste Hydrolysemedien möglich erscheinen.¹¹⁶

Tatsächlich konnte eine Reihe unterschiedlicher, nichtoxidierter, sulfonierter Alkylphosphate **H175a-e** sowie sulfoniertes Benzyldiphenylphosphan **175f** nach Sulfonierung mit 65 % Oleum auch bei Ersatz von Dinatriumoxalat durch basisches Aluminiumoxid **194** und oben beschriebener Hydrolyse anhand ihrer ^{31}P -chemischen Verschiebung im Hydrolysat detektiert werden (Schema 49).

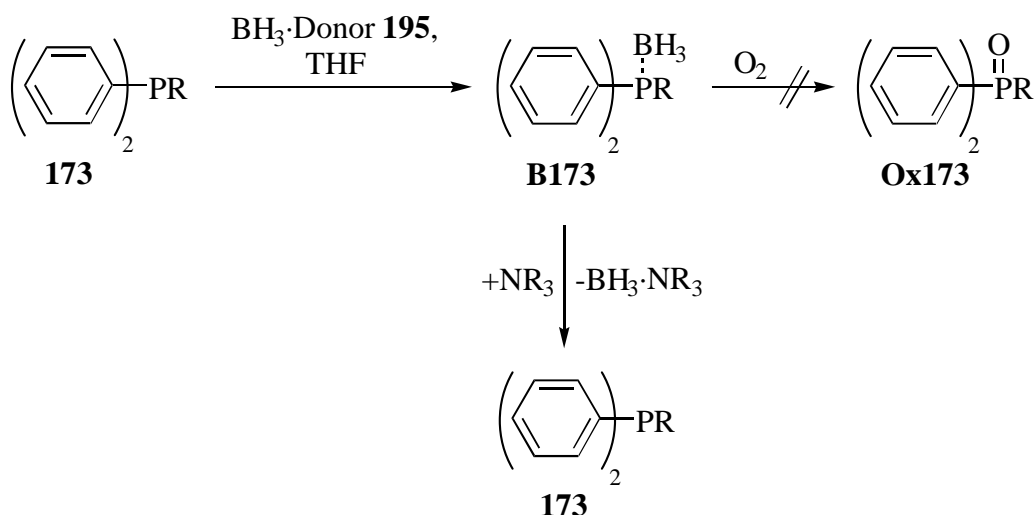


Schema 49: Oxidationsminimierte Hydrolyse mit basischem Aluminiumoxid **194**

Da die Vermeidung der Phosphoroxidation bei der folgenden Neutralisation und Abtrennung von Natriumsulfat durch Kristallisation nicht vollständig gelang, wurde nach einer Möglichkeit gesucht, die sulfonierten Phosphate durch Verwendung einer geeigneten Schutzgruppe in eine besser handhabbare Form zu überführen.

6.3.4 Boran als Phosphor-Schutzgruppe

Boran (BH_3) ist eine zum Schutz oxidationsempfindlicher Phosphane häufig eingesetzte Schutzgruppe.¹¹⁷ Ihre Einführung gelingt unter schonenden Bedingungen durch Reaktion unterschiedlicher Borankomplexe **195** mit der in einem organischen Lösungsmittel vorgelegten Phosphor-haltigen Verbindung **173**. In Abhängigkeit von der Basizität des jeweiligen Phosphans **173** finden unterschiedliche Borankomplexe Anwendung, jedoch haben sich der Boran- SMe_2 - und Boran-THF-Komplex besonders bewährt. Die Entfernung der Schutzgruppe gelingt im Allgemeinen durch Umsetzung der in möglichst unpolaren organischen Lösungsmitteln gelösten, Phosphor-geschützten Verbindungen **B173** mit sekundären oder tertiären Aminen, deren Borankomplexe in organischen Lösungsmitteln schlecht löslich sind (Schema 50).

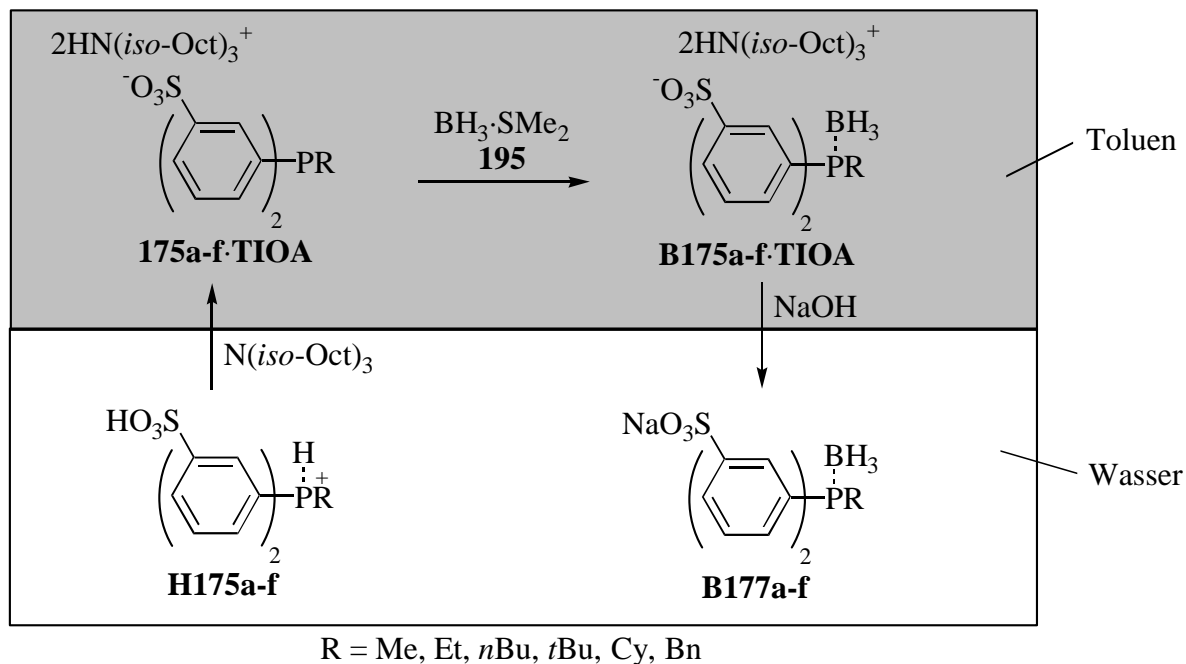


Schema 50: Boran als Phosphor-Schutzgruppe

Versuche, die im Hydrolysat der Sulfonierungsmischung vorliegenden sulfonierten Phosphane **H175a-f** mittels direkter Zugabe eines Überschusses von $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ **195** zu schützen, verliefen unter starker Wärmeentwicklung. In der abgekühlten Reaktionsmischung lagen neben den geschützten, sulfonierten Phosphanen **B175a-f** bis zu 10 % der oxidierten Phosphansulfonsäuren **Ox175a-f** vor. Nach Neutralisation mit Natronlauge und Fällung des Natriumsulfats durch Zugabe von Ethanol enthielt die Produktmischung neben den geschützten, sulfonierten Phosphanen **B177a-f** und den korrespondierenden Phosphanoxiden **B177a-f** sowohl in Wasser als auch polaren Lösungsmitteln lösliche

Boroxide¹¹⁸, deren Abtrennung nicht gelang. Wurde das Hydrolysat zunächst mit Triethylamin oder Natriumhydroxidlösung neutralisiert und erst im Folgenden mit $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ **195** versetzt, konnte die Oxidation des Borankomplexes zwar verlangsamt, aber nicht vollständig verhindert werden. Auch hier konnten die nach Aufarbeitung noch vorhandenen Boroxide nicht mehr von den Phosphor-geschützten Phosphansulfonsäuren **B177a-f** abgetrennt werden.

Wurden die Phosphansulfonsäuren **H175a-f** nach der Extraktions/Reextraktionstechnik unter Verwendung von stöchiometrischen Mengen Tri(*iso*-octyl)amin (TIOA) in Toluol extrahiert (siehe auch Seite 48), verlief die Schätzung der in der separierten organischen Phase vorliegenden Phosphansulfonat-Aminaddukte **175a-f·TIOA** mit äquimolaren Mengen $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ **195** quantitativ. Nach Reextraktion mit Natriumhydroxidlösung konnten die Boran-geschützten Phosphansulfonate **B177a-f** als Feststoffe in akzeptablen Ausbeuten isoliert werden (Schema 51, Tab. 2).



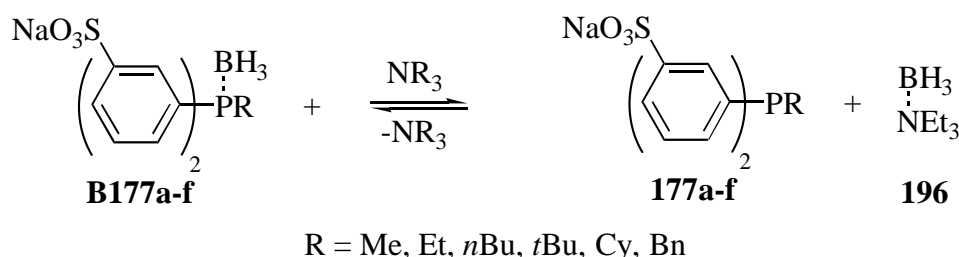
Schema 51: Darstellung Boran-geschützter Phosphansulfonate **B177a-f**

Tabelle 2: Ausbeuten der Boran-geschützten sulfonierten Phosphane **B177a-f**

Substituent R	B177 (%)	Ox177 (%)
a: Methyl	65	1.0
b: Ethyl	65	0.4
c: <i>n</i> Butyl	67	-
d: <i>tert</i> -Butyl	69	0.4
e: Cyclohexyl	64	3.9
f: Benzyl	5 ^{a)}	-

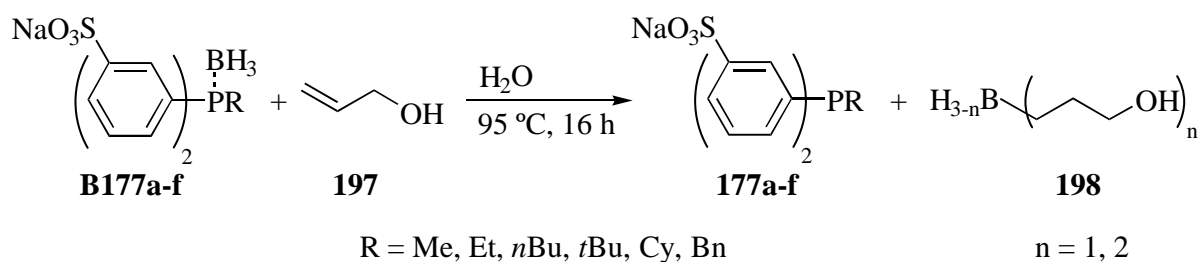
a) 56 mg wurden nach Kristallisation aus Wasser/Methanol rein erhalten; weitere 432 mg wurden als Regioisomerengemisch aus der Mutterlauge isoliert

Aus der Hydrolyse von BH_3 möglicherweise entstandene Borsäure¹¹⁹ konnte mittels ^{11}B -NMR-spektroskopischer Untersuchung im Feststoff nicht detektiert werden. Wie schon von *Herrmann et al.* beschrieben, ließen sich auch hier vorhandene Phosphanoxide **Ox177** durch schrittweise Reextraktion der organischen Phase mit Natriumhydroxidlösung entfernen. Die Entschützung der in Wasser gelösten sulfonierten Phosphinoborankomplexe **B177a-f** mit tertiären Aminen erwies sich als problematisch. Weder bei Verwendung von Triethylamin noch von TMEDA bei unterschiedlichen Temperaturen konnte die vollständige Entfernung der Boran-Schutzgruppe erreicht werden. Zusätzlich bereitete die Abtrennung der polaren Amin-Boran-Komplexe **196** von den entschützten Phosphansulfonaten **177a-f** Schwierigkeiten. Da es sich bei der Reaktion zwischen Amin und sulfoniertem Phosphinoboran **B177a-f** um eine Gleichgewichtsreaktion handelt (Schema 52), die in dem hier beschriebenen Fall nicht durch die Entfernung eines der Reaktanden aus der Reaktionsmischung in Richtung der Produkte **177a-f** und **196** verschoben wird, wurde die Entfernung der Schutzgruppe durch Aufbau kovalenter Bindungen untersucht.¹²⁰



Schema 52: Konkurrenz zwischen Amin und Phosphan

Unter Verwendung von Allylalkohol **197** gelang nach 16 h Erhitzen auf 95 °C die vollständige Entschützung der in Wasser gelösten Phosphinoborane **B177a-f** (Schema 53).



Schema 53: Entschützung mit Allylalkohol **197**

Die durch Hydroborierung entstandenen 3-Hydroxypropylborane **198** besitzen in Dichlormethan und *n*Butanol eine ausreichende Löslichkeit, um durch Extraktion mit den genannten Lösungsmitteln vollständig aus der Reaktionsmischung entfernt zu werden. Nach destillativer Abtrennung des Wassers wurden die mit geringen Spuren der Phosphanoxide **Ox177a-f** verunreinigten entschützten Phosphansulfonate **177a-f** in fester Form isoliert.

6.4 Darstellung der neuen sulfonierten Liganden

6.4.1 Oxidationsminimierte Synthese von sulfonierten

Alkyldiphenylphosphanen und sulfoniertem Benzyldiphenylphosphan

Die aus den Ergebnissen der oben aufgeführten Untersuchungen entwickelte, breit anwendbare Methode ermöglichte die Synthese einer Reihe bis dato nicht beschriebener, sulfonierter Alkyldiphenylphosphane **177b-f** unterschiedlichen räumlichen Anspruchs (Abb. 19).

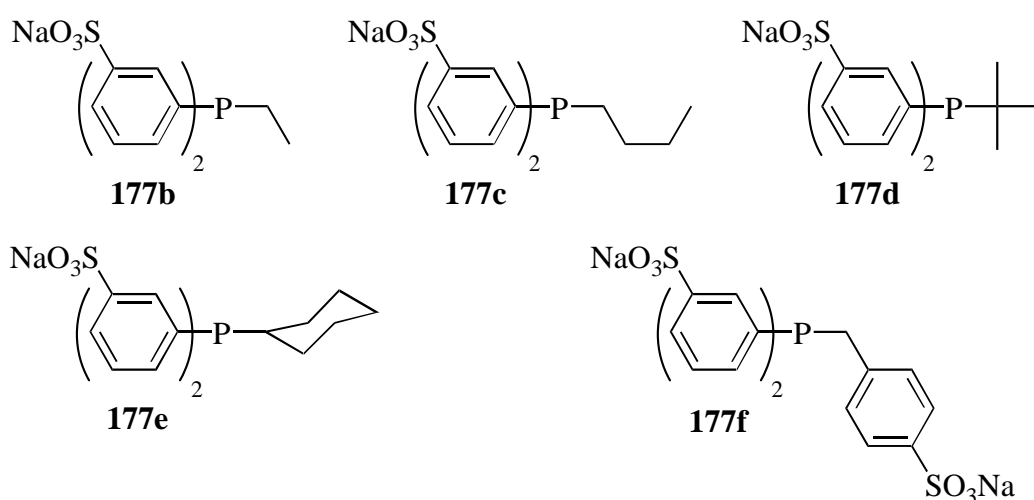
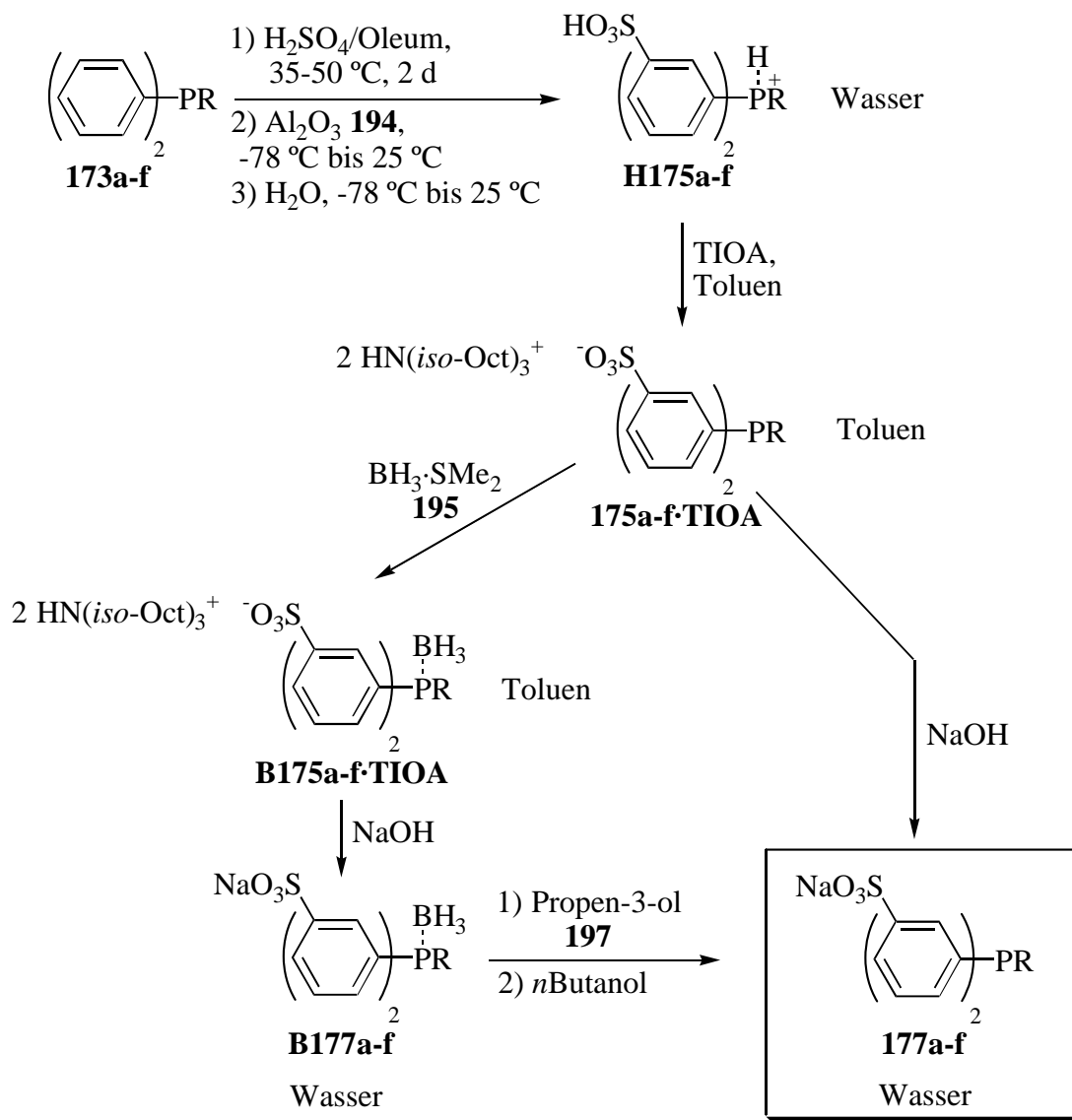


Abbildung 19: Neue sulfonierte Alkyldiphenylphosphane sowie Benzyldiphenylphosphan

Neben dem schon von *Larpent* in mehrstufiger Reaktionssequenz sulfonierten Diphenylmethylphosphan **177a** wurden Diphenylphosphane mit Ethyl- **177b**, *n*Butyl- **177c**, *tert*-Butyl- **177d** und Cyclohexylsubstituenten **177e** sowie Benzyldiphenylphosphan **177f** direkt (d.h. ohne Verwendung von Schutzgruppenstrategien) und erschöpfend mit Oleum sulfoniert. Nach kontrollierter Hydrolyse unter Einsatz von basischem Aluminiumoxid **194** und TIOA-vermittelter Extraktion in Toluol wurden die Phosphansulfonsäure-Aminaddukte **175a-f**·TIOA mit $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ **195** in die korrespondierenden luftstabilen Borankomplexe **B175a-f** überführt. Alle Boran-geschützten Verbindungen **B175a-f** wurden nach Aufarbeitung ohne Luftausschluß vollständig charakterisiert. Die nachfolgende Entschützung der Phosphanboranaddukte **B175a-f** mit Allylalkohol **197** führte nur zu geringfügiger Oxidation am Phosphor. Sulfonierte Phosphane **177a-f** für den direkten

Gebrauch können auch ohne Überführung in die Boran-geschützte Lagerform durch Reextraktion aus Toluol erhalten und sofort in Katalysereaktionen eingesetzt werden.

Die Synthese der beschriebenen Verbindungen **177a-f** ist in Schema 54 dargestellt. Ausbeuten und prozentualer Anteil von Phosphanoxiden finden sich in Tabelle 3.



Schema 54: Darstellung von sulfonierten Alkyldiphenylphosphanen **177a-e** und von Benzoyldiphenylphosphan **177f**

Tabelle 3: Ausbeuten und Oxidanteil der entschützten sulfonierten Phosphane **177a-f**

Substituent R	Ausbeute 177 (%)	Oxidanteil Ox177 (%)
a: Methyl	80	5
b: Ethyl	93	6
c: <i>n</i> Butyl	86	7
d: <i>tert</i> -Butyl	80	5
e: Cyclohexyl	82	3
f: Benzyl	89	7

6.4.2 Sterischer Anspruch der synthetisierten Liganden

Tolman führte mit dem Konzept der Kegelwinkel θ_{Tol} ein leicht durch Messung an raumfüllenden Modellen bestimmbares Maß für den sterischen Anspruch von freien Liganden ein.^{121, 122} Hierbei läßt sich der Kegelwinkel θ_{Tol} unsymmetrisch substituierter Phosphane $\text{PR}_1\text{R}_2\text{R}_3$ in Näherung durch das geometrische Mittel der Kegelwinkel der drei symmetrischen Phosphane $\text{P}(\text{R}_1)_3$, $\text{P}(\text{R}_2)_3$ und $\text{P}(\text{R}_3)_3$ ermitteln (Gleichung 1):

$$\theta_{\text{Tol}} [\text{PR}_1\text{R}_2\text{R}_3] = 1/3 \{ \theta_{\text{Tol}} [\text{P}(\text{R}_1)_3] + \theta_{\text{Tol}} [\text{P}(\text{R}_2)_3] + \theta_{\text{Tol}} [\text{P}(\text{R}_3)_3] \} \quad \text{Gl. 1}$$

Die für nichtsulfonierte Trialkylphosphanliganden bekannten Kegelwinkel θ_{Tol} ¹²³ ermöglichen im Zusammenhang mit dem Kegelwinkel von TPPTS **5a**⁹⁶ die Abschätzung der Kegelwinkel für die nach dem neuen Sulfonierungsverfahren dargestellten, wasserlöslichen Phosphane **177a-f** (Tab. 4):

Tabelle 4: Ungefähre Kegelwinkel der wasserlöslichen Liganden **177a-f** berechnet nach Tolman^{121,122}

Ligand	Kegelwinkel $\theta_{\text{Tol}}^{\text{a)}$
$(m\text{NaO}_3\text{SC}_6\text{H}_4)_2\text{PMe}$ 177a	150 °
$(m\text{NaO}_3\text{SC}_6\text{H}_4)_2\text{PEt}$ 177b	155 °
$(m\text{NaO}_3\text{SC}_6\text{H}_4)_2\text{P}n\text{Bu}$ 177c	155 °
$(m\text{NaO}_3\text{SC}_6\text{H}_4)_2\text{P}t\text{Bu}$ 177d	171 °
$(m\text{NaO}_3\text{SC}_6\text{H}_4)_2\text{PCy}$ 177e	167 °
$(m\text{NaO}_3\text{SC}_6\text{H}_4)_2\text{PBn}$ 177f	166 °
TPPTS 5a	166 ° ⁹⁶

a) berechnet nach Gleichung 1

Obwohl die dieserart aufgestellte Reihenfolge des sterischen Anspruchs der Liganden **177a-f** in Abhängigkeit vom Alkylsubstituenten R mit

$$R = \text{Me} < \text{Et} \cong n\text{Bu} < \text{Bn} \cong \text{Cy} < t\text{Bu}$$

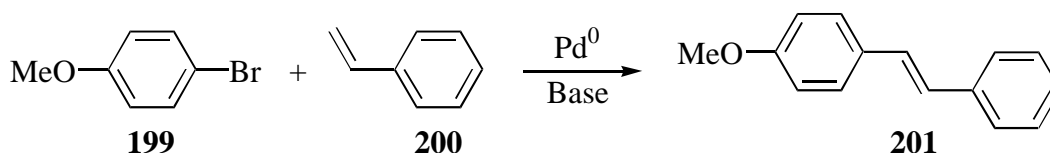
nur Anhaltspunkte bezüglich des nach Koordination an ein Zentralmetall zu erwartenden räumlichen Bedarfs geben kann, wird dennoch deutlich, daß ein kontinuierlicher Gang des sterischen Anspruchs der synthetisierten wasserlöslichen Liganden **177a-f** wahrscheinlich ist. Da der sterische Anspruch eines koordinierten Liganden die Reaktivität des Zentralmetalls beeinflussen kann, wurde die katalytische Aktivität der wasserlöslichen Liganden **177a-f** in zweiphasig geführten Reaktionen untersucht.

6.5 Reaktivität der sulfonierten Liganden in Heck-Reaktionen unter Zweiphasenbedingungen

6.5.1 Standardisierte Heck-Reaktionen

Die Untersuchung der katalytischen Aktivität der mittels der neuen Reaktionssequenz dargestellten sulfonierten Diphenylphosphane **177a-f** als Liganden in zweiphasig geführten Reaktionen erforderte die Wahl eines geeigneten Modellsystems. Die gut untersuchte Heck-Reaktion erschien hierfür geeignet.

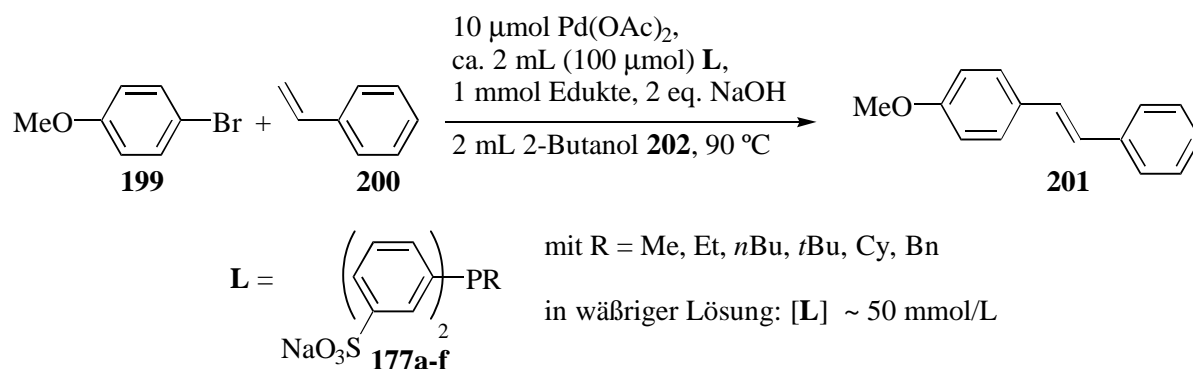
Häufig bestimmt die Reaktivität der Arylhalogenide bezüglich der oxidativen Addition an das Zentralmetall die Gesamtgeschwindigkeit der Heck-Reaktion. Iodide sind die in oxidativen Additionen bei weitem reaktivsten Edukte, gefolgt von Bromiden, während Chloride nur bei Verwendung von sehr elektronenreichen Liganden zur Reaktion zu bringen sind. Außerdem steigt die Geschwindigkeit der oxidativen Addition mit abnehmender Elektronendichte des Arylhalogenids.⁴⁹ Um mögliche Reaktivitätsunterschiede der einzelnen Liganden und eventuell langsam parallel ablaufende Nebenreaktionen gut detektieren zu können, sollten die Reaktanden für die Heck-Kupplung eine geringe Reaktivität aufweisen. 4-Bromanisol **199** als verhältnismäßig unreaktives Arylhalogenid erschien daher als Kupplungskomponente geeignet. In Palladium-katalysierter Reaktion mit Styren **200** bildet es 4-Methoxystilben **201** (Schema 55).



Schema 55: Darstellung von 4-Methoxystilben **201** durch Heck-Reaktion

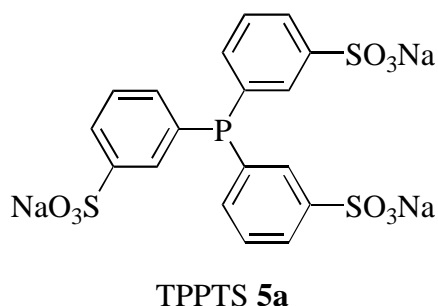
Zusätzlich sollte das Modellsystem die möglichst einfache analytische Erfassung der Edukte, Produkte und Nebenprodukte gestatten. Im Falle der Verwendung von 4-Bromanisol **199** und Styren **200** sind sowohl die Edukte als auch das Produkt 4-Methoxystilben **201** leicht mittels GC- bzw. GC-MS zu identifizieren.

Als Lösungsmittelsystem wurde das schon in Palladium-katalysierten, zweiphasig geführten Arylaminierungen erfolgreich eingesetzte Gemisch aus Wasser und 2-Butanol **202** verwendet.^{71b} Bezogen auf die in einer Stoffmenge von 1 mmol eingesetzten Edukte, wurde 1 mol% Palladiumacetat mit einem zehnfachen Überschuß des jeweiligen Liganden **177a-f** benutzt. Als Base diente ein auf 4-Bromanisol **199** bezogener zweifacher Überschuß Natriumhydroxid. Die Reaktionstemperatur lag bei 90 °C, die Reaktionen wurden nach Auftreten von Palladium-Schwarz **59** beendet und die organische Phase mittels GC analysiert (Schema 56; siehe AAV 3).



Schema 56: Standardisierte Heck-Reaktionen

Zusätzlich zu den in Schema 56 aufgeführten Liganden wurden zu Vergleichszwecken Umsetzungen mit TPPTS **5a** (Abb. 20) unter den standardisierten Bedingungen durchgeführt.

Abbildung 20: TPPTS **5a**

6.5.2 Ergebnisse der standardisierten Heck-Reaktionen

Bei allen verwendeten monodentaten sulfonierten Alkyldiphenylphosphanen **177a-e** sowie dem trisulfonierten Benzoyldiphenylphosphan **177f** kam es zur Bildung des Stilbens **201**. Hierbei zeigt die Selektivität bezüglich der bevorzugten Bildung eines der beiden möglichen Stilbenisomere in Abhängigkeit vom sterischen Anspruch des jeweiligen Liganden keinen systematischen Gang. Jedoch ist ein Trend zu höherer Reaktivität mit zunehmendem sterischen Anspruch zu verzeichnen. Auffallend ist die extrem gesteigerte Reaktivität des Katalysatorsystems mit sulfoniertem Diphenyl-*tert*-butylphosphan **177d**, das in 1.5 h nach Reaktionsbeginn eine Zehnerpotenz aktiver als die anderen Systeme war (Eintrag 4, Tab. 5).

Da die Zeiten bis zum Ausfall von Palladium-Schwarz **59** (Standzeiten) nicht bei allen Reaktionen identisch waren, wurde die Aktivität (in μmol Stilben/h) als Maß für die Effizienz des jeweiligen Katalysators gewählt.

Neben den erwarteten Heck-Produkten *cis*- bzw. *trans*-Stilben **201** wurden bei den meisten Reaktionen zwei weitere Nebenprodukte detektiert. Hierbei handelt es sich um Anisol **203**, sowie 4,4'-Dimethoxybiphenyl (4,4'-DMBP) **204** (Abbildung 21).

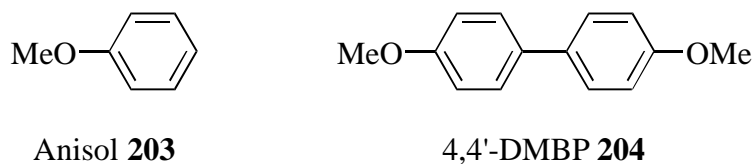


Abbildung 21: Anisol **203** und 4,4'-Dimethoxybiphenyl **204**

Die Ergebnisse der erwähnten Reaktionen sind in Tabelle 5 zusammengefaßt:

Tabelle 5: Ergebnisse der standardisierten Heck-Reaktionen

Nr.	Ligand 177 (R)	Kegel- winkel θ_{Tol}	<i>trans</i> - Stilben 201 (μmol)	<i>cis</i> - Stilben 201 (μmol)	Aus- beute (%)	4,4'- DMBP 204 (%)	Anisol 203 (peak area, normiert)	Stand- zeit (h)	Aktivität (μmol Stilben/h)
1	a (Me)	150	57	21	8	14	26	24	3.3
2	b (Et)	155	79	Spuren	8	11	33	45	1.8
3	c (<i>n</i> Bu)	155	185	30	22	Spuren	128	24	8.9
4	d (<i>t</i> Bu)	171	151	31	18	Spuren	155	1.5	121
5	e (Cy)	167	233	Spuren	23	6	228	20	11.6
6	f (Bn)	166	243	50	29	14	63	16	18.3
7	TPPTS 5a	166	-	-	-	-	-	24	-

Der am häufigsten in katalytischen Reaktionen unter zweiphasigen Bedingungen verwendete Ligand TPPTS **5a** ist für die Umsetzung von 4-Bromanisol **199** unter den gewählten Bedingungen nicht geeignet. Da es in diesem Fall auch nicht zur Bildung des Nebenproduktes 4,4'-DMBP **204** oder von Anisol **203** kam, ist zu vermuten, daß der die Heck-Reaktion einleitende Schritt der oxidativen Addition des Arylhalogenids nicht stattfand.¹²⁴ Der sterische Anspruch von TPPTS **5a** ist sowohl mit dem von sulfoniertem Cyclohexyldiphenylphosphan **177e** als auch mit dem von sulfoniertem Benzyldiphenylphosphan **177f** vergleichbar (siehe Tab. 5), welche aktive Katalysatorkomplexe bilden. Da elektronenreiche Phosphane die Aktivierung auch unreaktiver Arylhalogenide ermöglichen,¹²⁵ könnte die geringere Elektronendichte des Phosphoratoms des TPPTS **5a** für dessen Versagen bei der Umsetzung von 4-Bromanisol **199** verantwortlich sein. Tatsächlich sind bisher keine Heck-Reaktionen unter Kupplung von elektronenreichen Arylbromiden bei Verwendung von TPPTS **5a** bekannt.

Die ³¹P-NMR-spektroskopische Untersuchung der nach Ausfall von Palladium-Schwarz **59** vorliegenden wäßrigen Katalysatorphase des Katalyseversuches mit sulfoniertem Diphenyl-*tert*-butylphosphan **177d** (Eintrag 4) zeigte, daß ein Großteil des Liganden in der oxidierten Form **Ox177d** vorlag. Des weiteren enthielt die Katalysatorphase neben ca. 10 % des freien, nicht-oxidierten Phosphans **177d** ein weiteres Signal bei $\delta = 35.8$ ppm (ca. 20 %) mit zwei Nebenbanden bei $\delta = 34.8$ ppm und $\delta = 33.5$ ppm. Für Palladium-koordiniertes TPPTS ist eine Verschiebung um ca. 20 ppm zu tieferem Feld gegenüber freiem TPPTS **5a** bekannt.¹²⁶ Daher könnten diese Phosphor-haltigen Spezies zu Palladium-koordiniertem, sulfoniertem Diphenyl-*tert*-butylphosphan gehören. Da noch unoxidierte Ligand **177d**, und daher potentiell komplexiertes Palladium vorhanden war, wurde die Reaktion 22.5 h weitergeführt. Nach Abbruch und Untersuchung der organischen Phase mittels GC wurde ein Gesamtgehalt von 417 μmol Stilben **201** (41.7 %) neben 38 μmol 4,4'-DMBP **204** (7.6 %) gefunden. Das restliche 4-Bromanisol **199** war vollständig zu Anisol **201** umgesetzt worden. Die Ergebnisse für diesen Versuch sind in Tabelle 6 dargestellt.

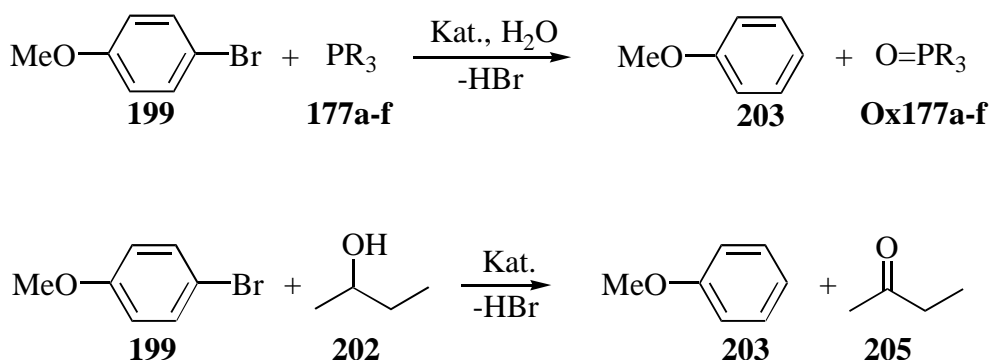
Tabelle 6: Versuchsverlängerung bei Verwendung von sulfoniertem Diphenyl-*tert*-butylphosphan **177d**

Nr.	Ligand 177 (R)	Kegel- winkel θ_{Tol}	Stilben 201 (%)	4,4'-DMBP 204 (%)	Anisol 203 (peak area, normiert)	Lauf- zeit (h)	Aktivität (μmol Stilben/h)
4	d (<i>t</i> Bu)	171	18.2	Spuren	155	1.5	121
4a	d (<i>t</i> Bu)	171	41.7	8	356	24	17.4

Die hier vorliegenden Daten lassen vermuten, daß die Unreaktivität des sulfonierten Triphenylphosphans TPPTS **5a** gegenüber Palladium-katalysierten Heck-Reaktionen mit dem unreaktiven Substrat 4-Bromanisol **199** auf die elektronischen Eigenschaften dieses Liganden zurückzuführen ist. Die elektronenreicheren sulfonierten Alkyldiphenylphosphanliganden **177a-e** und das sulfonierte Benzyldiphenylphosphan **177f** sind hingegen in der Lage, 4-Bromanisol **199** durch oxidative Addition zu aktivieren und in Palladium-katalysierter Reaktion in zweiphasiger Reaktionsmischung mit Styren **200** zu 4-Methoxystilben **201** umzusetzen. Weiterhin findet sich bei den zuletzt genannten sulfonierten Phosphanen **177a-f** zunehmende katalytische Aktivität mit zunehmendem sterischen Anspruch.

6.5.3 Bildung von Anisol

Bei der Bildung von Anisol **203** aus 4-Bromanisol **199** handelt es sich um eine reduktive Dehalogenierung. Als Reduktionsmittel kommen sowohl die sulfonierten Phosphane **177a-f**, als auch das Lösungsmittel 2-Butanol **202** in Frage. Im Falle der Reduktion durch den Phosphanliganden **177a-f** würde im Reaktionsverlauf das entsprechende Phosphanoxid **Ox177a-f** entstehen, während im Falle des sekundären Alkohols **202** die Bildung von 2-Butanon **205** als Oxidationsprodukt zu erwarten wäre (Schema 57).

Schema 57: Bildung von Anisol **203** durch reduktive Dehalogenierung

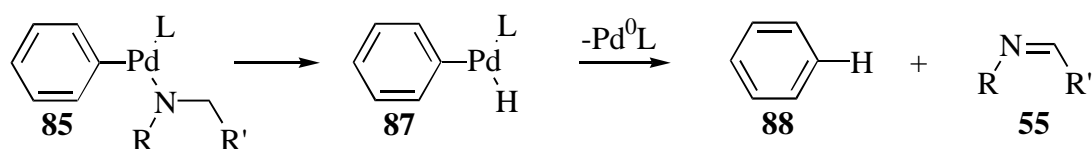
Da die Oxidation des Phosphans zu **Ox177a-f** als ausschließliche Folge der Reduktion des Arylhalogenids **199** experimentell nur schwierig zu untersuchen ist, sollte der Wechsel des Lösungsmittels Informationen zur Identifizierung des Reduktionsmittels liefern. Daher wurden Umsetzungen in Anlehnung an die in Heck-Kupplungen eingesetzte Reaktionsführung unter Verwendung des sulfonierten Cyclohexyldiphenylphosphans **177e** mit 2-Butanon bzw. Toluol als organischer Phase durchgeführt. In einem weiteren Versuch wurde Natriumhydroxid durch *N,N*-Dimethylanilin (DMA) als Base ersetzt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind dem Ergebnis unter Verwendung von 2-Butanol in Tabelle 7 gegenübergestellt.

Tabelle 7: Untersuchungen zum Reduktionsmittel der reduktiven Dehalogenierung

Nr.	Ligand	Organische Phase	Base	Stilben 201 (%)	4,4'-DMBP 204 (%)	Anisol 203 (peak area, normiert)	Laufzeit (h)
1	177e	2-Butanon	NaOH	-	-	-	44
2	177e	Toluol	NaOH	3.0	-	-	24
3	177e	2-Butanon	DMA	7.1	-	-	30
4	177e	2-Butanol	NaOH	23.3	6	228	20

Zwar sind die erzielten Ausbeuten niedrig, dennoch zeigt sich, daß die oxidative Addition des Arylhalogenids **199** an Palladium stattfindet. Da es nicht zur Bildung der dehalogenierten Arylkupplungskomponente Anisol **203** gekommen war, ist es wahrscheinlich, daß das Lösungsmittel 2-Butanol **202** als Reduktionsmittel reagiert.

Aus Untersuchungen zu Arylaminierungen in homogener Phase ist bekannt, daß β -Hydrideliminierung ausgehend von an Aryl-Palladium(II) koordiniertem *N*-Methylbenzylamin zu Aryl-Palladium(II)-Hydridkomplexen **87** führen kann, die durch reduktive Eliminierung das dehalogenierte Nebenprodukt **88** sowie das Imin **55** freisetzen (Schema 58).^{63a}

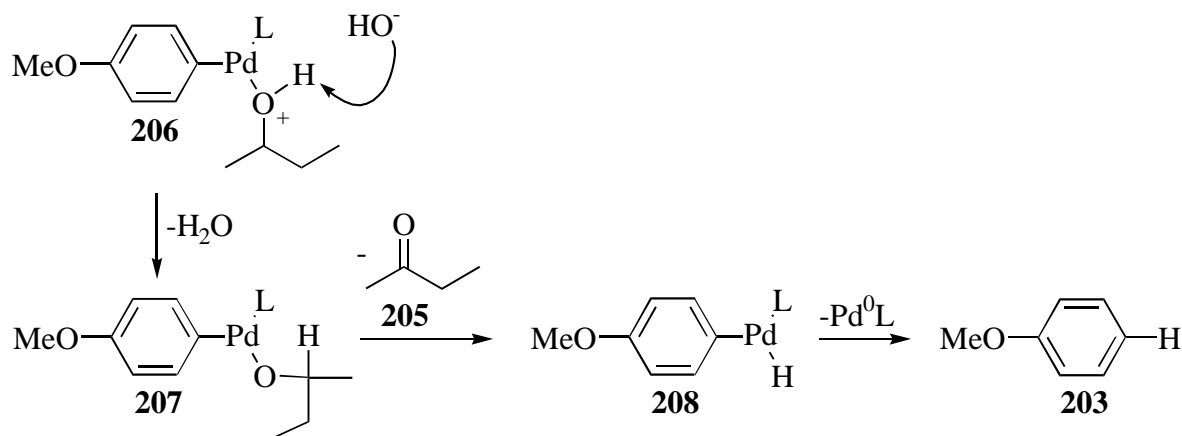


Schema 58: Bildung des Dehalogenierungsproduktes durch β -Hydrideliminierung

Für das Durchlaufen dieser Reaktionssequenz ist die Bildung der koordinativ ungesättigten, trikoordinierten 14-Elektronen-Palladium-Amido-Spezies **85** verantwortlich (siehe auch Schema 12, Seite 28).^{64b}

Die Bildung dehalogener Aryle **88** wurde auch in Palladium- und Nickel-katalysierten Veretherungen beobachtet. Hierbei lag der Anteil des dehalogenierten Nebenproduktes bei Verwendung primärer Alkoxide am höchsten.¹²⁷

In Analogie zu dem oben angeführten Mechanismus könnte 2-Butanol **202** als Reduktionsmittel in der reduktiven Dehalogenierungssequenz wirken. Falls es nach Deprotonierung eines intermediär auftretenden Anisyl-Palladium(II)/2-Butanol-Komplexes **206** durch Hydroxidionen zur β -Hydrideliminierung aus dem gebildeten Aryl-Palladium(II)-Alkoxy-Komplex **207** kommt, bildet der entstandene Anisyl-Palladium(II)-Hydrid-Komplex **208** durch reduktive Eliminierung das dehalogenierte Produkt Anisol **203**. Dieser möglicherweise ablaufende Mechanismus ist in Schema 59 dargestellt.

Schema 59: Postulierter Mechanismus der Bildung von Anisol **203**

Um den postulierten Mechanismus zu überprüfen, wurde eine Umsetzung in Wasser/2-Butanol **202** unter Einsatz von 2 mmol Natriumacetat anstelle von Natriumhydroxid als Base durchgeführt. Die schwache Base Natriumacetat, bzw. die niedrigere Konzentration an Hydroxidionen sollte den Anteil an Dehalogenierungsprodukt Anisol **203** durch die verringerte Bildung des Anisyl-Palladium(II)-Alkoxy-Komplexes **207** beeinflussen. Die in diesem Versuch gewonnenen Daten sind den Daten aus einer analogen Umsetzung mit Natriumhydroxid in Tabelle 8 gegenübergestellt.

Tabelle 8: Anteil von Dehalogenierungsprodukt Anisol **203** bei Verwendung von Natriumhydroxid bzw. Natriumacetat

Nr.	Ligand	Base	Stilben 201 (%)	Anisol 203 (peak area, normiert)	Laufzeit (h)
1	177e	NaOH	23.3	228	20
2	177e	NaOAc	17.4	20	20

Die deutliche Abnahme an Dehalogenierungsprodukt Anisol **203** bei vergleichbarer Bildung von Stilben **201** unter Verwendung der schwachen Base Natriumacetat spricht, wie die vollkommene Unterdrückung dieser Nebenreaktion durch Verwendung eines nicht reduzierend wirkenden Lösungsmittels wie 2-Butanon oder Toluol, für die Richtigkeit des oben postulierten Mechanismus der reduktiven Dehalogenierung mit 2-Butanol **202** als Reduktionsmittel.

Daß es sich bei dem Aryl-Palladium(II)-Alkoxy-Komplex **207**, wie im Fall der Arylaminierungen unter homogenen Bedingungen, um einen koordinativ ungesättigten Komplex handeln könnte, wird durch die Korrelation des Kegelwinkels θ_{Tol} der unterschiedlichen Liganden **177a-f** mit dem jeweiligen Anteil an Dehalogenierungsprodukt Anisol **203** nahegelegt (Diagramm 1). Da die Dissoziationskonstante K_D von Liganden mit steigendem Raumbedarf stark ansteigt¹²⁸, sollte die Entstehung niedrig-kordinierter Aryl-Palladium(II)-Alkoxy-Komplexe **207**, aus denen es zur β -Hydrideliminierung mit anschließender Dehalogenierung des aromatischen Substrates kommen kann, bei sterisch anspruchsvolleren Liganden begünstigt sein.

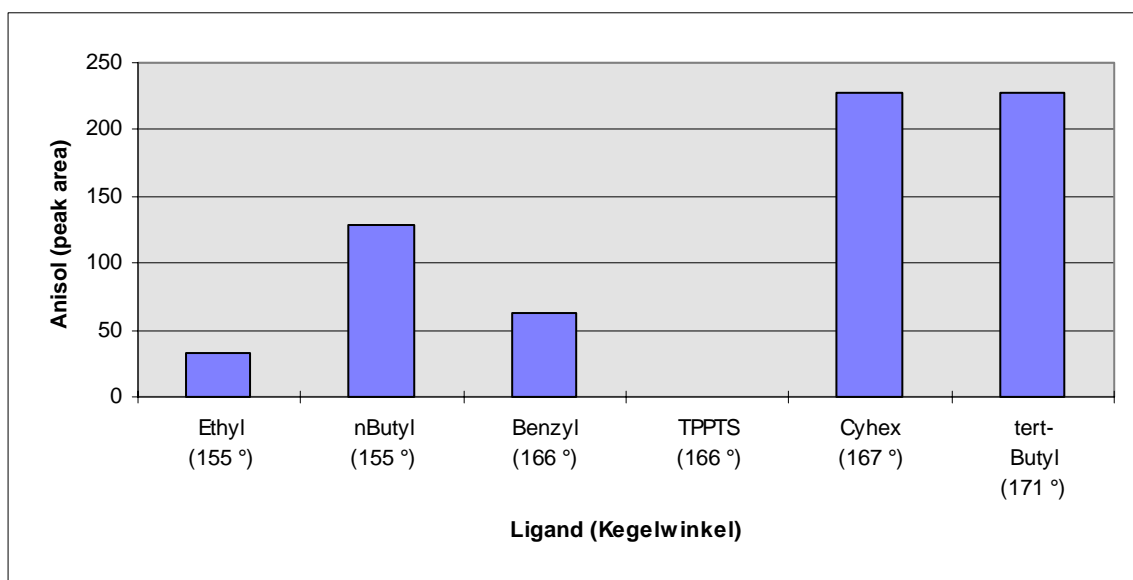


Diagramm 1: Kegelwinkel θ_{Tol} vs Anteil Dehalogenierungsprodukt Aniso **203**

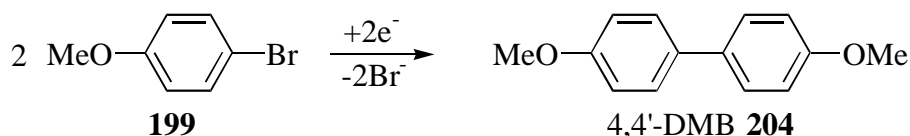
Tatsächlich liegt der Anteil an Anisol **203** bei Verwendung des sterisch anspruchsvolleren, sulfonierten Cyclohexyldiphenylphosphans **177e** bzw. von Diphenyl-*tert*-butylphosphan **177d** als Ligand um den Faktor 5 höher als bei Umsetzungen mit den kleineren Methyl- **177a**, bzw. Ethylverbindungen **177b**. Allerdings fällt der niedrige Anteil an Dehalogenierungsprodukt im Falle des sulfonierten Benzoyldiphenylphosphans **177f** auf. Möglicherweise ist der effektive räumliche Anspruch des koordinierten Benzyl-substituierten Liganden durch wechselseitige Durchdringung der Kegelwinkel geringer, als dies nach dem vereinfachten *Tolman*'schen Modell für freie Liganden zu erwarten wäre.

Das Auftreten von Anisol **203** als Nebenprodukt spricht für das Durchlaufen einer reduktiven Dehalogenierungssequenz unter Beteiligung des Lösungsmittels 2-Butanol **202** als

Reduktionsmittel. Da mit zunehmendem sterischen Anspruch der Liganden eine Zunahme des Nebenproduktanteils beobachtet wird, könnte der Ausgangspunkt der unerwünschten Reaktion die Bildung einer niedrig-kooordinierten Palladiumspezies wie beispielsweise **207** sein.

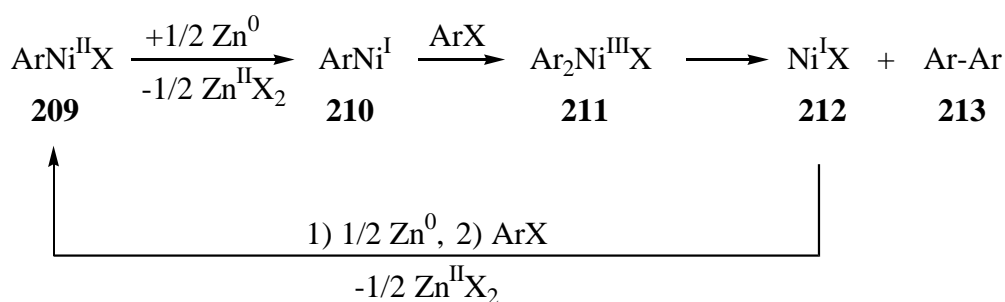
6.5.4 Bildung von 4,4'-Dimethoxybiphenyl

Als zweites Nebenprodukt wurde die Bildung von 4,4'-Dimethoxybiphenyl (4,4'-DMBP) **204** beobachtet. Dieses ist das Produkt der reduktiven Dimerisierung zweier 4-Bromanisole **199** (Schema 60).



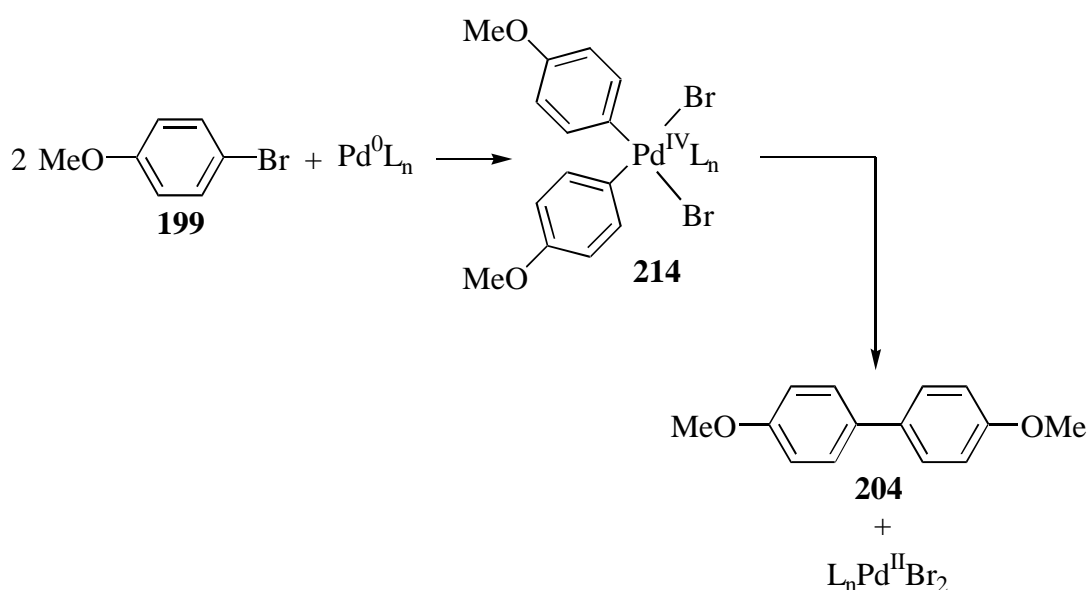
Schema 60: Reduktive Dimerisierung

Für Nickel-katalysierte Homokupplungsreaktionen von Arylhalogeniden unter Einwirkung von Zink als Reduktionsmittel¹²⁹ wird ein Mechanismus diskutiert, der Elektronenübertragung vom Zink auf Aryl-Nickel(II)-Komplexe **209** unter Bildung von Aryl-Nickel(I)-Komplexen **210** postuliert.¹³⁰ Nach Addition von Arylhalogenid eliminiert der Nickel(III)-Komplex **211** reaktiv das Biarylprodukt **213**. Die entstandene Nickel(I)-Spezies **212** kann erneut durch Zink reduziert werden (Schema 61).



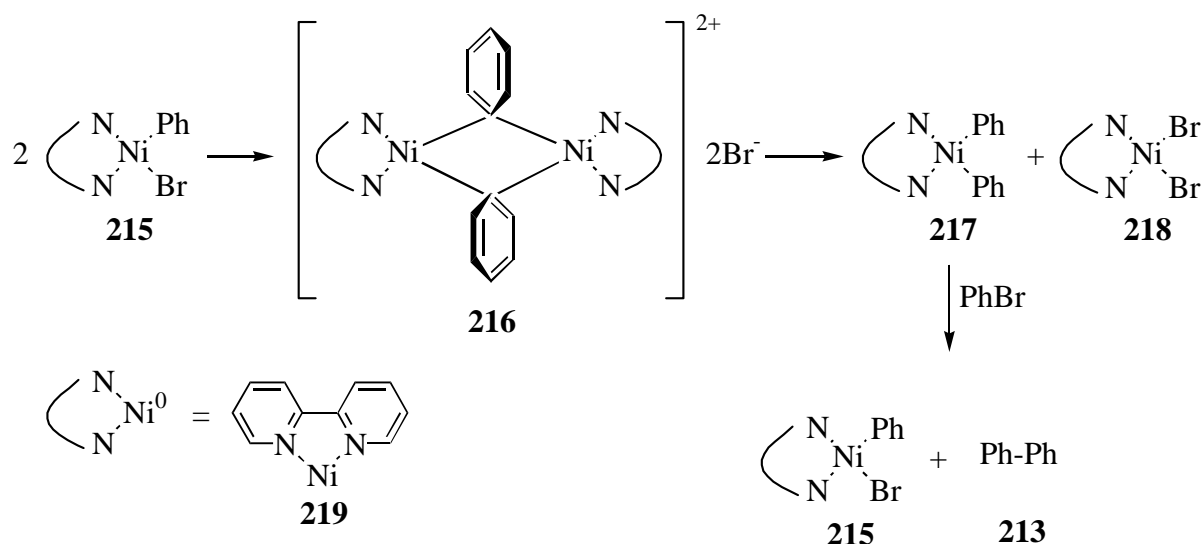
Schema 61: Bildung von Biarylen **213** via Ni(I)/Ni(III)-Intermediate

Zwar könnte das in der Reaktionsmischung vorliegende 2-Butanol **202** auch in einer Schema 61 ähnlichen Reaktion als Reduktionsmittel fungieren, aber die für die Nickel-katalysierte Reaktion beschriebenen Oxidationsstufen sind bislang in Palladium-katalysierten Reaktionen nicht detektiert worden. Ebenso ist die Teilnahme von Palladium(IV)-Zwischenstufen an katalytischen Reaktionen bisher nicht bewiesen, wird allerdings bei Verwendung von Palladacyclen **76** als Katalysatorkomplex diskutiert.¹³¹ Ein Mechanismus der durch doppelte oxidative Addition von Arylhalogenid **199** an einen Palladium(0)-Komplex unter Auftreten von Pd(IV)-Zwischenstufen **214** zur Bildung von 4,4'-DMBP **204** führt, erscheint daher ebenfalls unwahrscheinlich (Schema 62).



Schema 62: Bildung von 4,4'-DMBP **204** durch doppelte oxidative Addition von Arylhalogenid

Yamamoto et al. zeigten, daß die Entstehung des dimerisierten Produktes **213** in Gegenwart von Ni^0 -Bipyridin **219** als Katalysatorkomplex ohne Beteiligung von radikalischen Zwischenstufen¹³² verlaufen kann. Der durch kinetische Studien gestützte Mechanismus beinhaltet ausgehend von **215** die Bildung von Nickel(II)-Komplexen **217** mit zwei koordinierten Arylresten durch Ligandenaustausch aus einem dimeren Komplex **216** (Schema 63).¹³³



Schema 63: Ligandenaustausch an dimeren Nickelkomplexen

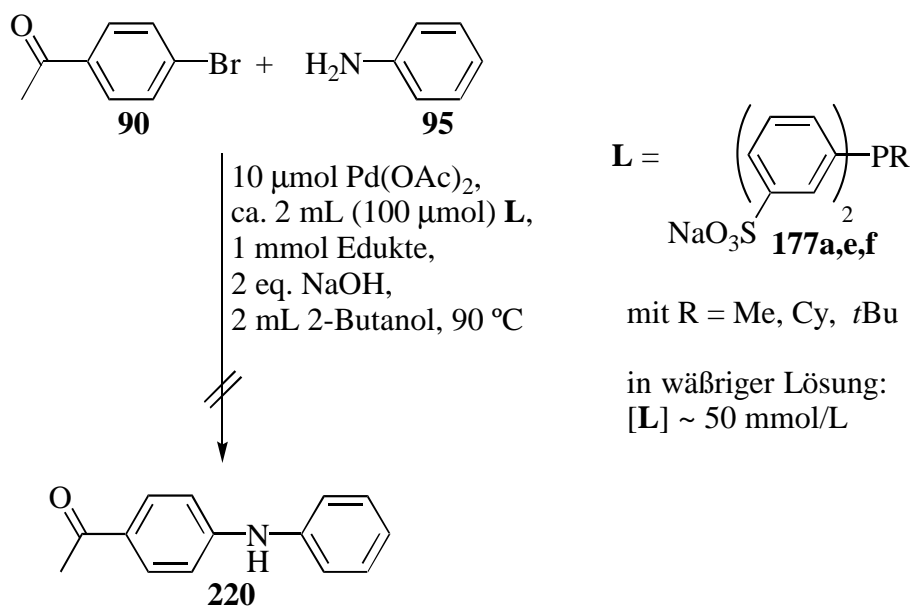
Da ein ähnlicher Mechanismus auch bei Palladiumkomplexen zum intermolekularen Ligandenaustausch führt,¹³⁴ könnte dieser Reaktionspfad für die in den untersuchten Reaktionen beobachtete Bildung von 4,4'-DMBP **204** verantwortlich sein.

Die Bildung von 4,4'-DMBP **204** nach obigem Mechanismus führt zur stöchiometrischen Entstehung von Palladium(II)-Komplexen (in Analogie zur Bildung von **218**), die in nachfolgender Reaktion durch Phosphan **177a-f** zu Palladium(0)-Komplexen reduziert würden. Allerdings ist die Bildung von 4,4'-DMBP **204** nicht allein für die Oxidation der Phosphanliganden **177a-f** verantwortlich, da trotz Ausfall von Palladium-Schwarz **59** nicht im Falle aller Liganden das Auftreten dieses Nebenproduktes gefunden wurde. Die Tatsache, daß es in Abwesenheit von 4-Bromanisol **199** unter ansonsten identischen Bedingungen nicht zum Ausfall von Palladium-Schwarz **59** kam, deutet auf einen auf der Stufe des durch oxidative Addition des Arylhalogenids an den Katalysatorkomplex gebildeten Aryl-Palladium(II)-Komplexes ablaufenden, bisher nicht identifizierten Abbauprozess hin.

6.6 Reaktivität einiger sulfonierter Liganden in Palladium-katalysierten Arylaminierungen unter Zweiphasenbedingungen

Die Reaktivität der synthetisierten Liganden sollte auch in Arylaminierungsreaktionen unter Zweiphasenbedingungen untersucht werden. Als System wurde das schon zuvor in Arylaminierungen als aktiv erkannte Gemisch aus Wasser/2-Butanol **202** (1:1) mit je 1 mmol 4-Bromacetophenon **90** und Anilin **95** als Kupplungskomponenten und Natriumhydroxid als Base eingesetzt. Der Palladium(II)acetat-Anteil betrug wie bei den zuvor durchgeführten Heck-Reaktionen 1 mol% bei zehnfachem Ligandüberschuß. Als auf Grund ihres sterischen Anspruchs repräsentative Liganden wurden sulfoniertes Diphenylmethylphosphan **177a**, Cyclohexyldiphenylphosphan **177e** und Diphenyl-*tert*-butylphosphan **177d** eingesetzt.

Bei keinem der untersuchten Liganden kam es zur Bildung des Produktes 1-(4-Anilinophenyl)ethanon **220** der Aminierungsreaktion (Schema 64).



Schema 64: Arylaminierungsreaktionen unter zweiphasigen Bedingungen

Stattdessen wurde das Arylhalogenid **90** unter Bildung von Acetophenon **221** vollständig reaktiv dehalogeniert (Abb. 22)

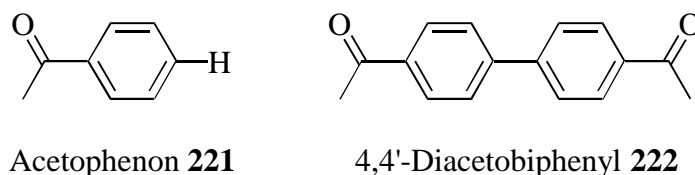


Abbildung 22: Acetophenon **221** und 4,4'-Diacetobiphenyl **222**

Die Bildung des Dehalogenierungsproduktes Acetophenon **221** zeigt, daß auch bei dieser Reaktion die oxidative Addition des Arylbromides an den Palladium(0)-Komplex stattfindet. Wie in oben beschriebener Heck-Reaktion (s. S. 79ff), reagiert der durch oxidative Addition entstandene Palladium(II)-Komplex vermutlich mit dem Lösungsmittel 2-Butanol **202**. Interessanterweise kommt es nicht zur Bildung des Produktes der reduktiven Dimerisierung 4,4'-Diacetobiphenyl **222**.

Während bidentate Liganden wie BINAS-6 **21** oder BISBIS **20** Arylaminierungen unter zweiphasigen Bedingungen in Gegenwart von Palladiumacetat katalysieren, führt der monodentate Ligand TPPTS **5a** nicht zu katalytisch aktiven Systemen.¹³⁵ Auch die hier vorgestellten monodentaten Liganden **177a,d,e** sind nicht geeignet, die Umsetzung von Anilin **95** mit 4-Bromacetophenon **90** zu katalysieren.

7 Zusammenfassung und Ausblick

7.1 Oxidationsminimierte Ligandensynthese

Im Rahmen dieser Arbeit wird ein neues Verfahren zur Sulfonierung von tertiären Phosphanen beschrieben, das erstmalig die Klasse der sulfonierten *Alkyl*- und *Benzyl*diphenylphosphane zugänglich macht.

Die Verwendung von Dinatriumoxalat oder basischem Aluminiumoxid **194** während der Hydrolyse der Schwefeltrioxid-haltigen Sulfonierungsmischung ist entscheidend für die Verhinderung der sonst während dieses Schrittes auftretenden Oxidation am Phosphor. Die protonierten sulfonierten Phosphane **H177a-f** können nach Tri(*iso*-octyl)amin-vermittelter Extraktion in Toluol unter Verwendung von $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ **195** quantitativ in die entsprechenden Boran-Komplexe **B177a-f** überführt werden. Die hier demonstrierte Übertragung dieser für unpolare Phosphane bekannten Schutzgruppenstrategie auf *wasserlösliche* Verbindungen ermöglicht die weitere Aufreinigung und Lagerung der luftstabilen sulfonierten Phosphinoborane unter Verzicht auf die üblicherweise notwendige Schutzgasatmosphäre. Die Entschützung der Phosphinoborane **B177a-f** gelingt bei Einsatz von Allylalkohol **197** in wässriger Phase unter recht milden Bedingungen.

Wasserlösliche Phosphane **177a-f** für den sofortigen Gebrauch können nach Hydrolyse der Sulfonierungsmischung und Abtrennung überschüssiger Schwefelsäure auch mittels direkter Reextraktion aus Toluol ohne vorherige Schützung als Boran-Komplex erhalten werden.

Neben dem bereits von *Larpen*⁹⁷ über eine aufwendige Mehrstufensequenz dargestellten sulfonierten Diphenylmethylphosphan **177a** konnten die bisher nicht beschriebenen, stark oxidationsempfindlichen sulfonierten Alkyldiphenylphosphane mit Ethyl- **177b**, *n*Butyl- **177c**, *tert*-Butyl- **177d** und Cyclohexylsubstituenten **177e**, sowie sulfoniertes Benzyl-diphenylphosphan **177f** nach der in dieser Arbeit beschriebenen Synthesevorschrift dargestellt werden (Abb. 23).

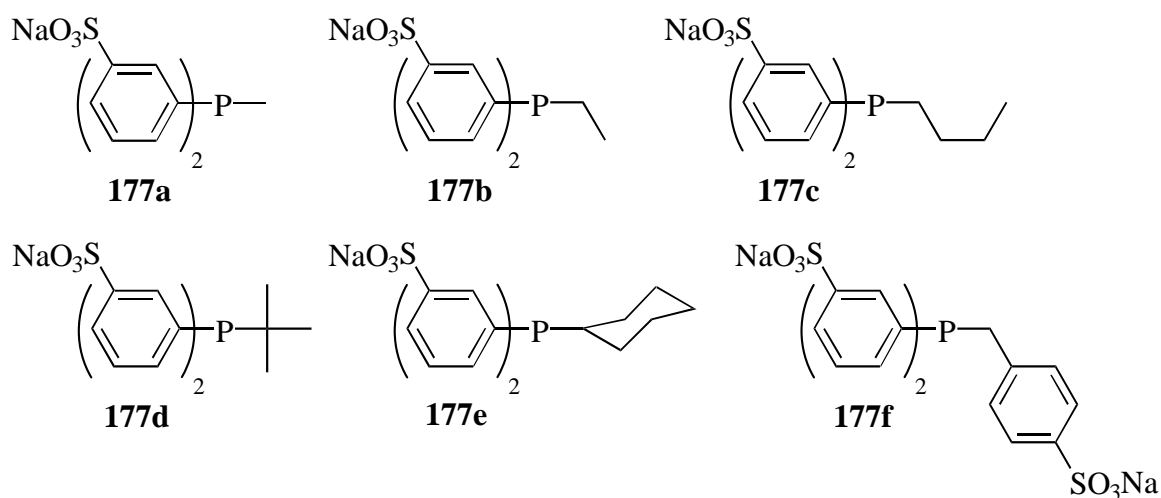


Abbildung 23: Mittels oxidationsminimierter Synthese dargestellte sulfonierte
Phosphanliganden

Während der Darstellung bidentater sulfonierter Triarylphosphane durch *Kannenberg* in unserem Arbeitskreis zeigte sich, daß sich die in dieser Arbeit beschriebene Methode zur oxidationsminimierten Hydrolyse auch hier anwenden läßt. Allerdings tritt bei diesen weniger basischen Phosphanen, wie schon von *Herrmann*¹⁰³ beschrieben, auf Grund des weniger stabilen, protonierten Phosphoniumsalzes **160** verstärkt Oxidation während der Sulfonierung auf. Die Kombination der hier beschriebenen oxidationsminimierenden Hydrolyse unter Einsatz von basischem Aluminiumoxid **194** mit dem *Herrmann'schen* Borsäure-Verfahren sollte daher eine sehr leistungsfähige Methode zur Darstellung wenig basischer sulfonierter Phosphanliganden ergeben.

Bei den bisher in asymmetrischen katalytischen Reaktionen unter zweiphasigen Bedingungen eingesetzten sulfonierten Liganden handelt es sich hauptsächlich um axial-chirale Verbindungen, deren Synthese verhältnismäßig kompliziert ist und zur Vermeidung von Racemisierung unter sehr milden Bedingungen durchgeführt werden muß. Der hier vorgestellte Zugang zu sulfonierten Alkyldiphenylphosphanen sollte auch die einfache Synthese von am Alkylrest chiral modifizierten Liganden unter Verwendung von Synthesebausteinen bekannter optischer Aktivität gestatten. Diese könnten günstige wasserlösliche Übergangsmetallkatalysatoren für die Darstellung chiraler Moleküle im Bereich der Feinchemikalien, z.B. in asymmetrischen Hydrierungen ergeben.

Interessant erscheint auch die Übertragung der hier vorgestellten Methode auf die Darstellung sulfonierter *Dialkyl*phosphane, da mit diesen die Umsetzung der sehr unreaktiven, aber wirtschaftlich interessanten Chlorarene möglich sein könnte.

7.2 Reaktivität der dargestellten wasserlöslichen Liganden

Aus der im weiteren Verlauf dieser Arbeit durchgeführten Verwendung der neu dargestellten Liganden in zweiphasig geführten katalytischen Umsetzungen ergaben sich Erkenntnisse über deren Reaktivität.

So zeigt der Standardligand TPPTS **5a** zusammen mit Palladium(II)acetat unter den hier verwendeten zweiphasigen Reaktionsbedingungen keinerlei Reaktivität gegenüber 4-Bromanisol **199** in Heck-Kupplungen. Diese Beobachtung läßt den Schluß zu, daß es bei Verwendung von TPPTS **5a** nicht zur oxidativen Addition des unreaktiven Arylbromids an den Katalysatorkomplex kommt. Die Verwendung der neu vorgestellten Liganden **177a-f** führt hingegen zu katalytisch aktiven Systemen. Bei der Umsetzung von 4-Bromanisol **199** mit Styren **200** gelang so unter Verwendung des sulfonierten Diphenyl-*tert*-butylphosphans **177d** die Darstellung von 4-Methoxystilben **201** in 42 % Ausbeute. Möglicherweise bewirkt die höhere Elektronendichte am Phosphoratom der neuen Liganden die Aktivierung der unreaktiven C-Br-Bindung.

Neben diesem vermutlich elektronischen Einfluß zeigt sich auch der räumliche Einfluß auf den Reaktionsverlauf der Heck-Kupplung. Die sterisch anspruchsvolleren der Liganden **177a-f** bilden in Gegenwart von Palladiumacetat aktivere Katalysatorkomplexe. Die Selektivität der Katalysatorsysteme bezüglich *cis*- und *trans*-Stilben **201** wird hingegen vom räumlichen Anspruch dieser monodentaten Liganden nicht unmittelbar beeinflusst.

Während der Heck-Reaktion entstehen neben dem erwünschten Stilben **201** die Nebenprodukte Anisol **203** und 4,4'-Dimethoxybiphenyl **204**:

Anisol **203** wird durch reduktive Dehalogenierung aus 4-Bromanisol **199** gebildet. Das als organische Phase verwendete 2-Butanol **202** wirkt als Reduktionsmittel. Mit zunehmendem sterischen Anspruch steigt der Anteil des gebildeten Nebenproduktes. Dieser kann jedoch durch die Verwendung einer schwächeren Base merklich verringert werden.

4,4'-Dimethoxybiphenyl **204** entsteht durch reduktive Dimerisierung von 4-Bromanisol **199**, wobei die Phosphane **177a-f** stöchiometrisch als Reduktionsmittel wirken. Allerdings ist diese Ligandenabbaureaktion nicht allein für die Deaktivierung der Katalysatorsysteme verantwortlich, da es auch unabhängig von der Bildung des 4,4'-Dimethoxybiphenyls **204** zum Ausfall von Palladium-Schwarz **59** kam. Dieser nicht identifizierte Abbauprozess startet vermutlich nach oxidativer Addition des Arylhalogenids an den aktiven Katalysatorkomplex.

Werden die neu vorgestellten Liganden **177a-f** in Palladium-katalysierten Arylaminierungen unter zweiphasigen Bedingungen eingesetzt, kommt es statt zur Bildung des Aminierungsproduktes ebenfalls zur reduktiven Dehalogenierung des Substrates 4-Bromacetophenon **90**.

Diese Beobachtungen haben Konsequenzen für die Synthese aktiver Katalysatorsysteme. Wasserlösliche Liganden mit verbesserter Reaktivität sollten:

- eine hohe Elektronendichte am Phosphor aufweisen, um auch unreaktivere Arylhalogenide aktivieren zu können. Speziell die Klasse der wirtschaftlich interessanten Arylchloride könnte mit sehr elektronenreichen sulfonierten Dialkylphosphanen zugänglich gemacht werden.
- einen großen sterischen Anspruch besitzen, um eine hohe Aktivität aufzuweisen.
- die reduktive Dehalogenierung als Nebenreaktion effektiv verhindern. Dies könnte durch Verwendung bidentater Liganden mit oben genannten Eigenschaften erreicht werden.

Zur Darstellung von Liganden mit erhöhter Standzeit in zweiphasig geführten Heck-Reaktionen und Arylaminierungen ist es zusätzlich nötig, den zum Abbau der hier beschriebenen Liganden führenden Prozess zu identifizieren und entweder durch Modifikation des Reaktionssystems oder der Ligandenstruktur auszuschalten.

8 Experimenteller Teil

8.1 Meßgeräte

8.1.1 NMR-Spektrometer

^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und ^{31}P -NMR-Spektren wurden an Geräten der Firma Bruker Physics, Karlsruhe bei 298 K aufgenommen. Verwendet wurden die Spektrometer Bruker ARX-200MHz, Bruker AC-200MHz, Bruker AMX-300MHz, Bruker DRX-400MHz und Bruker DRX-500MHz. Die Verschiebungswerte δ werden in ppm bezogen auf den Restprotonengehalt des jeweiligen Lösungsmittels als interner Standard angegeben. Im Falle der ^{31}P -NMR-Spektren in D_2O diene H_3PO_4 als externer Standard, während bei ^{13}C -NMR-Spektren CDCl_3 in einem zusätzlichen Reservoir als interne Referenz diene. Der Oxidanteil der sulfonierten Liganden ist durch Integration der Peakflächen der NMR-Signale bestimmt worden. Kopplungskonstanten J sind in Hz angegeben. Signalmultiplizitäten werden wie folgt abgekürzt:

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, dt = Doppeltriplett, ψ t = Pseudotriplett, q = Quartett, m = Multiplett

8.1.2 Massenspektrometer

Elektronenstoßionisationsspektren (EI) wurden an einem CH-7a-Massenspektrometer der Firma Varian MAT in der Massenspektroskopischen Abteilung des Fachbereiches Chemie der Phillips-Universität Marburg aufgezeichnet. Elektrospray-MS (ESI) mit einem Hewlett Packard Series 1100MSD Spektrometer diene zur Charakterisierung der Sulfonsäuresalze. Hochaufgelöste massenspektroskopische Messungen (HRMS) wurden an einem AutoSpec Massenspektrometer der Firma Micromass Ltd. in der Massenspektroskopischen Abteilung des Fachbereiches Pharmazie der Philipps-Universität Marburg durchgeführt.

8.1.3 CHN-Elementaranalyse

Elementaranalysen wurden mit einem CHN-Rapid-Elementaranalysegerät der Firma Heraeus in der analytischen Abteilung des Fachbereiches Chemie der Philipps-Universität Marburg ausgeführt.

8.2 Lösungsmittel und Reagenzien

Diethylether wurde über Kaliumhydroxid vorgetrocknet, abdestilliert und in einer Umlaufdestille unter Argon über Kalium/Natrium-Legierung gekocht.

Toluen wurde abdestilliert und in einer Umlaufdestille unter Argon über Kalium gekocht.

Tetrahydrofuran wurde über Kaliumhydroxid vorgetrocknet, abdestilliert und in einer Umlaufdestille unter Argon über Kalium gekocht.

Dichlormethan wurde abdestilliert und unter Argon über Calciumhydrid in einer Umlaufdestille gekocht.

Wasser, *2-Butanol*, *Ethanol*, *2-Butanon* und *wäßrige Natronlauge* wurden durch 16stündiges Durchleiten von Argon deoxygeniert und unter Schutzgasatmosphäre aufbewahrt.

Der in Katalyseversuchen eingesetzte Ligand TPPTS lag in 43 mmolarer Lösung vor und wurde von der Celanese GmbH, Oberhausen zur Verfügung gestellt.

Amine und flüssige *Halogenaromaten* wurden nach Destillation durch 16stündiges Durchleiten von Argon deoxygeniert und unter Schutzgasatmosphäre aufbewahrt.

Alle weiteren Reagenzien wurden, wenn nicht anders angegeben, von der Firma Aldrich erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt. *Argon* (4.8) der Firma Messer-Griesheim wurde ohne weitere Reinigung als Schutzgas verwendet.

8.3 Reaktionsapparaturen

Die verwendeten Glasapparaturen wurden vor Gebrauch mehrfach im Ölpumpenvakuum ausgeheizt und mit Argon befüllt. Spritzen und Kanülen wurden vor der Verwendung mehrfach mit Argon gespült.

8.4 Messungen am Gaschromatographen

0.1 mL der organischen Phase der zweiphasigen Reaktionsmischung wurde abgetrennt, in 10 mL Diethylether eingebracht, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und 1 μ L mittels eines Cool-on-Column-Einlasses splitless in einen Siemens Sichromat 1-Gaschromatographen eingespritzt. Als Trennmaterial diente eine HP 5MS Säule. Die Starttemperatur betrug 25 °C und wurde mit 25 °C/min auf die Endtemperatur von 250 °C erhöht. Die Erfassung der Substanzen der Reaktionsmischung erfolgte mit einem Flammenionisationsdetektor.

Die Stoffmengen der detektierten Substanzen wurden nach Integration der Peakflächen über Vergleich mit der Peakfläche von Pyren als internem Standard bestimmt.

8.5 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Alle Arbeitsschritte mit Sauerstoff-empfindlichen Substanzen wurden unter Verwendung üblicher Schlenk-Techniken durchgeführt.

8.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese sulfonierter Alkyl- und Benzyldiphenylphosphan-Boranaddukte (AAV 1)

10 mmol des Diphenylphosphans **173a-e** werden bei 0 °C unter Schutzgasatmosphäre in 5 mL entgaster, konzentrierter Schwefelsäure (96 %) gelöst. Nach kompletter Lösung des Phosphans werden unter Eiskühlung langsam 5 mL Oleum (65 %) zugesetzt und die Reaktionsmischung 48 h auf 50 °C erwärmt.^{a)} 2 mL der erkalteten Lösung werden im Schutzgasgegenstrom langsam zu 2 g (15.0 mmol) auf -78 °C gekühltem Natriumoxalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$), bzw. 2 g auf -78 °C gekühltem, basischem Aluminiumoxid **194** (Al_2O_3 zur Chromatographie) gegeben. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur wird die Suspension 10 min im Hochvakuum gerührt, bevor erneut auf -78 °C gekühlt wird. Zu der kalten Mischung werden langsam 10 mL entgastes Wasser getropft und das Reaktionsgefäß nach 20 min auf Raumtemperatur gebracht. Nach Filtration werden 10 mL Toluol und 2.00 mL (4.06 mmol) Tri-*iso*-octylamin (TIOA) zugefügt und 30 min kräftig gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt, zweimal mit je 5 mL Wasser gewaschen und mit 1 mL (2.00 mmol)

$\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ **195** (2 M in THF) versetzt. Sobald die Entwicklung von SMe_2 beendet ist, wird dreimal mit je 20 mL Wasser gewaschen. 10 mL Wasser und 0.40 mL (4.00 mmol) Natriumhydroxidlösung (10 M) werden bis zur basischen Reaktion zugesetzt und die organische Phase extrahiert. Die wäßrige Phase wird unter vermindertem Druck bis zur Trockene eingeeengt und der verbleibende Rückstand im Hochvakuum getrocknet.^{b)}

- a) Im Fall des Benzyldiphenylphosphans **173f** wird die Reaktionsmischung 48 h auf 30 °C erwärmt.
- b) Im Fall des Benzyldiphenylphosphans **173f** werden 3.00 mL (6.09 mmol) TIOA, 1.5 mL (3.00 mmol) $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ **195** (2 M in THF) und 0.6 mL (6.00 mmol) 10 M Natriumhydroxidlösung verwendet.

8.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung der sulfonierten Alkyl- und Benzyldiphenylphosphan-Boranaddukte (AAV 2)

100 mg des sulfonierten Phosphan/Boranadduktes **B177a-f** werden in 5 mL entgastem Wasser gelöst. Nach Zugabe von 1.00 mL (14.6 mmol) entgastem 1-Propenol **197** wird die Reaktionsmischung 16 h bei 95 °C gerührt. Die resultierende trübe Mischung wird auf Raumtemperatur abgekühlt, 5 mL entgastes 1-Butanol werden zugesetzt und die zweiphasige Lösung 30 min gerührt. Nach Separation der wäßrigen Phase, Abtrennung des Wassers unter vermindertem Druck und Trocknung im Hochvakuum werden die entschützten, sulfonierten Alkyl- und Benzylphosphane **177a-f** in fester Form erhalten.

8.5.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Durchführung Palladium-katalysierter Heck-Reaktionen unter zweiphasigen Bedingungen (AAV 3)

2.25 mg (10 μmol) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ werden mit ca. 2 mL (100 μmol) des jeweiligen sulfonierten Phosphans (**177a-f**, **5a**) in wäßriger Lösung (ca. 50 mmol/L) versetzt und bis zur vollständigen Lösung des $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ gerührt. Nach Zugabe von 2 mL 2-Butanol **202** werden 0.11 mL (1 mmol) Styren **200**, 0.13 mL (1 mmol) 4-Bromanisol **199** und 0.2 mL (2 mmol) Natriumhydroxidlösung (10 M) zugesetzt. Die zweiphasige Reaktionsmischung wird bei

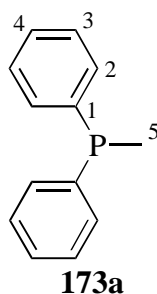
90 °C bis zum Ausfall von Palladium-Schwarz **59** gerührt und nach Abkühlung auf Raumtemperatur wie oben beschrieben mittels GC analysiert.

8.6 Substanzen

8.6.1 Darstellung von Diphenylmethylphosphan (**173a**)¹³⁶

33 mL (52.8 mmol) Methyllithium (1.6 M in Hexan) wurden bei -78 °C zu 40 mL Diethylether gegeben. Nach tropfenweiser Zugabe von 8.90 mL (50.0 mmol) Chlordiphenylphosphan wurde die gelbe Suspension langsam auf Raumtemperatur erwärmt und mit 5 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung die Reaktion beendet. Nach Abtrennung der organischen Phase und Abkondensation des Lösungsmittels wurde ein braunes Öl erhalten, welches nach Vakuumdestillation über eine 15 cm Vigreuxkolonne (Ölbad: 140 °C, Kolonnenkopf: 89-96 °C, p = 0.35 mbar) 7.22 g (36.1 mmol) des Produktes **173a** als farblose Flüssigkeit ergab.

Ausbeute: 72 %



¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 1.64 (d, ²J_{H,P} = 3.3, 3H, H₅); 7.31-7.47 (m, 10H, H_{Ar})

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃):

δ = 12.5 (d, ¹J_{C,P} = 13.6, C₅); 128.2-128.4 (m, C₄,C₃); 132.0 (d, ²J_{C,P} = 18.1, C₂); 140.1 (d, ¹J_{C,P} = 11.6, C₁)

^{31}P -NMR (81 MHz, CDCl_3):

$\delta = -26.4$ (s)

MS (EI) m/z (%):

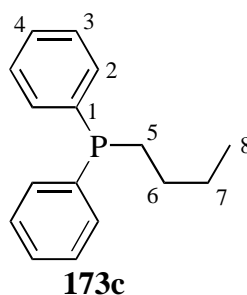
200 (100) $\text{M}^{+\bullet}$, 185 (33) $\text{M}^{+\bullet}\text{-Me}$, 183 (60)

Siedepunkt: 89-96 °C (0.35 mbar)

8.6.2 Darstellung von *n*Butyldiphenylphosphan (**173c**)¹³⁷

50 mL (80 mmol) *n*Butyllithium (1.6 M in Hexan) wurden bei -78 °C zu 40 mL Diethylether gegeben. Nach tropfenweiser Zugabe von 14.3 mL (80 mmol) Chlordiphenylphosphan wurde die gelbe Suspension langsam auf Raumtemperatur erwärmt und die Reaktion durch Zugabe von 3 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung beendet. Nach Abtrennung der organischen Phase und Abkondensation des Lösungsmittels wurde ein gelbes Öl erhalten. Nach zweifacher Vakuumdestillation des Rohproduktes über eine 15 cm Vigreuxkolonne (Ölbad: 150 °C, Kolonnenkopf: 103-135 °C, $p = 0.20$ mbar) wurden 6.96 g (28.7 mmol) des Produktes **173c** als farblose Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 36 %



^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3):

$\delta = 0.91$ (m, 3H, H_8); 1.45 (m, 4H, H_{Alkyl}); 2.07 (m, 2H, H_{Alkyl}); 7.29-7.49 (m, 10H, H_{Ar})

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

δ = 13.8 (s, C8); 24.3 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 13.2$, C_{Alkyl}); 27.7 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 11.1$, C_{Alkyl}); 28.1 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 15.8$, C_{Alkyl}); 128.3-128.4 (m, C3,C4); 133.1 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 18.3$, C2); 139.0 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 13.1$, C1)

^{31}P -NMR (81 MHz, CDCl_3):

δ = -15.1 (s)

MS (EI) m/z (%):

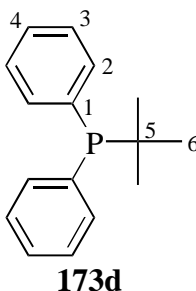
242 (49) $\text{M}^{+\bullet}$, 200 (42), 199 (100) $\text{M}^{+\bullet}-\text{C}_3\text{H}_7$, 108 (24) PhP

Siedepunkt: 103-135 °C (0.20 mbar)

8.6.3 Darstellung von *tert*-Butyldiphenylphosphan (**173d**)¹³⁸

25 mL (42.5 mmol) *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan) wurden bei -78 °C zu 40 mL THF gegeben. Nach tropfenweiser Zugabe von 7.70 mL (42.9 mmol) Chlordiphenylphosphan wurde die orange Lösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt und die Reaktion mit 7 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung beendet. Nach Separation der organischen Phase und Entfernung des Lösungsmittels bei vermindertem Druck wurde ein oranges, viskoses Öl erhalten. Vorsichtige Vakuumdestillation über eine verspiegelte 15 cm Vigreuxkolonne (Ölbad: 160 °C, Kolonnenkopf: 87 °C, p = 0.16 mbar) ergab 3.38 g des Produktes **173d** als farbloses Öl.

Ausbeute: 33 %



^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3):

δ = 1.07 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 12.5$, 9H, H₆); 7.18-7.24 (m, 6H, H_{Ar}); 7.40-7.50 (m, 4H, H_{Ar})

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3):

δ = 28.7 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 14.4$, C6); 30.7 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 14.0$, C5); 128.0 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 7.0$, C3); 128.4 (s, C4); 134.6 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 19.4$, C2); 137.0 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 18.2$, C1)

^{31}P -NMR (81 MHz, CDCl_3):

δ = 18.3 (s)

MS (EI) m/z (%):

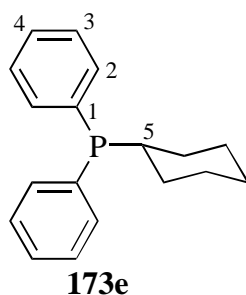
242 (21) $\text{M}^{+\bullet}$, 186 (60) $\text{M}^{+\bullet}-t\text{Bu}$, 108 (100) PhP, 57 (40) $t\text{Bu}$

Siedepunkt: 87 °C (0.16 mbar)

8.6.4 Darstellung von Cyclohexyldiphenylphosphan (**173e**)¹³⁸

10.0 mL (20.0 mmol) Cyclohexyl-MgBr (2 M in Diethylether) wurden bei 0 °C mit 120 mL Diethylether verdünnt. Nach tropfenweiser Zugabe von 3.56 mL (20.0 mmol) Chlordiphenylphosphan wurde die farblose Suspension mit 10 mL Wasser versetzt und die organische Phase abgetrennt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde ein klares Öl erhalten, welches nach einiger Zeit kristallisierte. Vakuumdestillation über eine 25 cm Vigreuxkolonne (Ölbad: 200 °C, Kolonnenkopf: 130 °C, p = 0.20 mbar) ergab 3.58 g (13.3 mmol) des Produktes **173e** als klare Flüssigkeit, die nach einiger Zeit kristallisierte.

Ausbeute: 66 %



^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3):

δ = 1.00-1.23 (m, 5H, H_{Cy}), 1.50-1.75 (m, 5H, H_{Cy}); 2.00-2.20 (m, 1H, H_5); 7.15-7.26 (m, 6H, H_{Ar}); 7.32-7.44 (m, 4H, H_{Ar})

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3):

δ = 26.3 (s, C_{Cy}); 26.8 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 11.6$, C_{Cy}); 29.6 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 15.3$, C_{Cy}); 35.4 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 8.7$, C_{Cy}); 128.2 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 7.0$, C3); 128.6 (s, C4); 133.6 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 18.9$, C2); 137.1 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 7.8$, C1)

^{31}P -NMR (81 MHz, CDCl_3):

δ = -3.2 (s)

MS (EI) m/z (%):

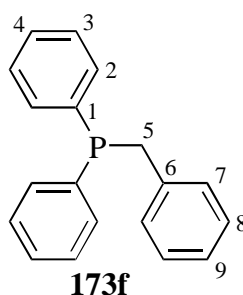
268 (98) $\text{M}^{+\bullet}$, 186 (68) $\text{M}^{+\bullet}\text{-Cy}$, 108 (100) PhP

Siedepunkt: 130 °C (0.20 mbar)

8.6.5 Darstellung von Benzyldiphenylphosphan (173f)^{138, 139}

50 mL (25.0 mmol) Kaliumdiphenylphosphid (0.5 M in THF) wurden bei -78 °C tropfenweise mit 3.27 mL (28.0 mmol) Benzylbromid umgesetzt und die resultierende orange Suspension mit 10 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt. Nach Abtrennung der schwach gelben organischen Phase und Entfernung des Lösungsmittels wurde ein gelber Feststoff erhalten. Zweifaches Umkristallisieren aus Ethanol ergab 3.48 g (13.1 mmol) des Produktes **173f** in Form weißer Nadeln.

Ausbeute: 52 %



¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 3.41 (s, 2H, H₅); 7.02-7.48 (m, 15H, H_{Ar})

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃):

δ = 35.9 (d, ¹J_{C,P} = 15.7, C5); 125.8 (d, ⁵J_{C,P} = 2.5, C9); 128.2 (d, ⁴J_{C,P} = 1.5, C8); 128.3 (d, ³J_{C,P} = 6.2, C3); 128.7 (s, C4); 129.3 (d, ³J_{C,P} = 7.0, C7); 131.1 (d, ²J_{C,P} = 9.1, C6); 132.8 (d, ²J_{C,P} = 19.5, C2); 138.2 (d, ¹J_{C,P} = 14.9, C1)

³¹P-NMR (81 MHz, CDCl₃):

δ = -9.3 (s)

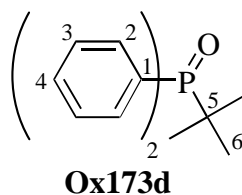
MS (EI) m/z (%):

276 (53) $M^{+\bullet}$, 185 (100) $M^{+\bullet}$ -Bn, 91 (12) Bn

8.6.6 Darstellung von *tert*-Butyldiphenylphosphanoxid (**Ox173d**)

3.63 g (15 mmol) *tert*-Butyldiphenylphosphan **173d** wurden in 50 mL Dichlormethan vorgelegt und bei Raumtemperatur mit 1 mL H_2O_2 (35 %) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und der erhaltene weiße Feststoff aus Toluol umkristallisiert. Es wurden 3.35 g (13 mmol) des Phosphanoxids **Ox173d** als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 87 %



1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$):

δ = 1.19 (d, $^3J_{H,P}$ = 15.0, 9H, H6); 7.37-7.52 (m, 6H, H_{Ar}); 7.86-7.96 (m, 4H, H_{Ar})

^{13}C -NMR (50 MHz, $CDCl_3$):

δ = 25.1 (s, C6); 33.8 (d, $^1J_{C,P}$ = 71.0, C5); 128.1 (d, $^3J_{C,P}$ = 11.2, C3); 131.1 (d, $^1J_{C,P}$ = 91.1, C1); 131.3 (d, $^4J_{C,P}$ = 2.9, C4); 132.0 (d, $^2J_{C,P}$ = 8.2, C2)

^{31}P -NMR (81 MHz, $CDCl_3$):

δ = 39.5 (s)

MS (EI) m/z (%):

219 (100), 201 (88) $M^{+\bullet}$ -*t*Bu, 125 (4) $M^{+\bullet}$ -Ph-*t*Bu

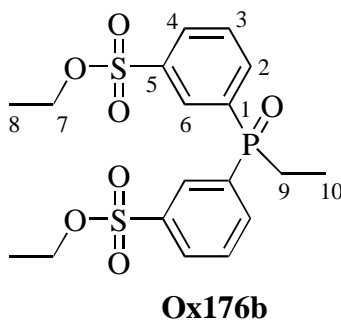
8.6.7 Darstellung von Bis(3-ethylsulfonatophenyl)ethylphosphanoxid (Ox176b)

2.14 g (2.05 mL, 10.0 mmol) Ethyldiphenylphosphan **173b** wurden in 3 mL konzentrierter Schwefelsäure (96 %) gelöst und mit 20 mL Oleum (65 %) versetzt. Nach 5 d bei 50 °C wurde die hellbraune Reaktionsmischung auf 500 mL Eis hydrolysiert und mit konzentrierter NaOH neutralisiert. Die schwach basische Lösung wurde sodann auf 150 mL eingengt, von ausgefallenem Natriumsulfat abfiltriert, mit dem selben Volumen Ethanol und 100 mL konzentrierter HCl (36 %) versetzt und 1 h gerührt. Nach Einengung bis zur Trockene wurde mit 50 mL Ethanol versetzt, 16 h gerührt und von Feststoff abfiltriert. Das nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck zurückbleibende Öl wurde in 5 mL Wasser gelöst, auf dem Eisbad mit 1 mL H₂O₂ (35 %) versetzt, die bräunliche Lösung zur Trockene eingedampft und im Vakuum getrocknet.

Zu einer Suspension von 2.76 g (10.0 mmol) Ag₂CO₃ in 15 mL Wasser/AerosolOT 10:5 wurde sodann die zuvor in 10 mL Wasser gelöste Sulfonsäure **Ox175b** langsam hinzugefügt, wobei es zu Gasentwicklung und Beigefärbung der zuvor grünen Suspension kam. Nach zweitägigem Rühren unter Lichtausschluß wurde die bräunliche Suspension bis zur Trockene eingengt und im Vakuum getrocknet. Das verbleibende braune Pulver wurde mit 50 mL PE 40/60 extrahiert und die unlöslichen Bestandteile abfiltriert.

Ein Teil des bräunlichen Sulfonsäuresilbersalzes (3.52 g) wurden in 200 mL THF suspendiert, 1.62 mL (20 mmol) Iodethan zugesetzt und 6 d zum Rückfluß erhitzt. Nach Filtration wurde die gelbliche Lösung einrotiert, das verbliebene braune Öl mit 50 mL Dichlormethan extrahiert und der nach Entfernung des Lösungsmittels aus der organischen Phase zurückbleibende Feststoff aus Toluol umkristallisiert. 162 mg (0.35 mmol) des Produktes **Ox176b** wurden als weißer Feststoff isoliert.

Ausbeute: 6 % bezogen auf das zur Veresterung eingesetzte Silbersalz



^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3):

δ = 1.20 (dt, $^3J_{\text{H,P}} = 18.5$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$, 3H, H10); 1.28 (t, $^3J_{\text{H8,H7}} = 7.0$, 6H, H8); 2.37 (dq, $^3J_{\text{H,P}} = 11.3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$, 2H, H9); 4.13 (q, $^3J_{\text{H7,H8}} = 7.0$, 4H, H7); 7.70 (ddd, $^3J_{\text{H3,H2}} = 7.8$, $^3J_{\text{H3,H4}} = 7.8$, $^4J_{\text{H,P}} = 2.5$, 2H, H3); 7.99-8.09 (m, 4H, H2/H4); 8.17 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 11.0$, 2H, H6)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

δ = 5.2 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 5.2$, C10); 14.7 (s, C8); 22.4 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 75.3$, C9); 67.7 (s, C7), 129.6 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 10.7$, C3); 130.1 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 10.9$, C2); 131.1 (d, $^4J_{\text{C,P}} = 2.3$, C4); 134.1 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 95.0$, C1); 135.8 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 8.8$, C6); 137.6 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 11.9$, C5)

^{31}P -NMR (81 MHz, CDCl_3):

δ = 33.4 (s)

MS (EI) m/z (%):

446 (5) $\text{M}^{+\bullet}$, 418 (100) $\text{M}^{+\bullet}\text{-Et}$, 361 (29) $\text{M}^{+\bullet}\text{-3Et}$

Elementaranalyse: $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{PS}_2$

berechnet: C: 48.42 % H: 5.19 %

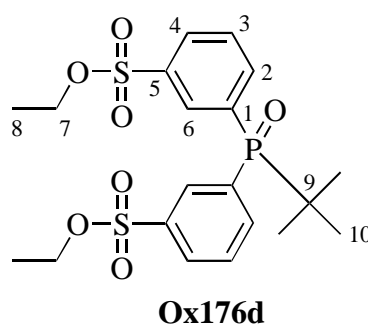
gefunden: C: 48.33 % H: 5.30 %

8.6.8 Darstellung von Bis(3-ethylsulfonatophenyl)-*tert*-butylphosphanoxid (Ox176d)

1.29 g (5.00 mmol) farblose Kristalle von $\text{Ph}_2t\text{BuP(O)}$ **Ox173d** wurden in 2 mL konzentrierter Schwefelsäure (96 %) gelöst und zu der schwarzen Lösung 10 mL Oleum (65 %) zugefügt. Die Reaktionsmischung wurde 2 d bei 50 °C gerührt, auf 500 mL Eis gegossen, mit festem Natriumcarbonat neutralisiert, zur Trockene eingengt und der Rückstand mit 30 mL konzentrierter HCl (36 %) aufgenommen. Es wurden weitere 100 mL Ethanol zugefügt, 1.5 h gerührt, von ausgefallenem Feststoff abfiltriert, zur Trockene eingengt und im Vakuum getrocknet, wobei ein braunes Öl erhalten wurde.

Zu einer zuvor bereiteten Suspension aus 1.38 g (5.00 mmol) Ag_2CO_3 in 15 mL Wasser/AerosolOT 10:5 wurde das in 20 mL Wasser gelöste Öl hinzugesetzt, wobei es zu Gasentwicklung und Braunfärbung der zuvor grünen Suspension kam. Die noch saure Reaktionsmischung wurde sodann mit Ag_2CO_3 neutralisiert, 1 h gerührt, zur Trockene eingengt und das erhaltene graue Pulver im Vakuum getrocknet. Nach Extraktion mit 50 mL PE 40/60 wurde erneut im Vakuum getrocknet, das graue Pulver in 200 mL Toluol suspendiert, mit 2.50 mL (4.68 g, 30.0 mmol) Iodethan versetzt und über Nacht zum Rückfluß erhitzt. Nach Filtration und Einengung der gelblichen Lösung auf 50 mL kristallisierten bei Raumtemperatur 744 mg (1.576 mmol) des Produktes **Ox176d** in Form weißer Plättchen.

Ausbeute: 31.5 %



$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3):

δ = 1.25 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 15.8$, 9H, H10); 1.29 (t, $^3J_{\text{H8,H7}} = 7.3$, 6H, H8); 4.15 (q, $^3J_{\text{H7,H8}} = 7.3$, 4H, H7); 7.72 (ddd, $^3J_{\text{H3,H2}} = 7.8$, $^3J_{\text{H3,H4}} = 7.8$, $^4J_{\text{H,P}} = 2.3$, 2H, H3); 8.09 (d, $^3J_{\text{H4,H3}} = 7.8$, 2H, H4); 8.23 (dd, $^3J_{\text{H2,H3}} = 8.0$, $^3J_{\text{H,P}} = 9.5$, 2H, H2); 8.39 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 9.8$, 2H, H6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3):

δ = 15.2 (s, C8); 25.3 (s, C10); 34.9 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 71.1$, C9); 68.6 (s, C7); 130.4 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 10.1$, C3); 131.5 (d, $^4J_{\text{C,P}} = 2.5$, C4); 131.7 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 8.8$, C2); 133.6 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 86.8$, C1); 137.6 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 7.5$, C6); 137.9 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 11.3$, C5)

$^{31}\text{P-NMR}$ (81 MHz, CDCl_3):

δ = 38.3 (s)

MS (EI) m/z (%):

474 (1) $\text{M}^{+\bullet}$, 418 (100) $\text{M}^{+\bullet}-t\text{Bu}$, 361 (5) $\text{M}^{+\bullet}-t\text{Bu-Et}$

Elementaranalyse: $C_{20}H_{27}O_7PS_2$

berechnet C: 50.62 % H: 5.74 %

gefunden C: 50.68 % H: 5.79 %

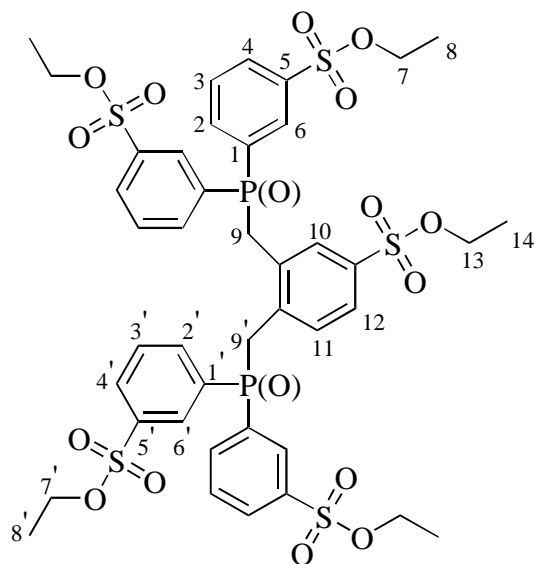
8.6.9 Darstellung von 1,2-Bis[di(3-ethylsulfonatophenyl)phosphanoxido-methyl]-4-ethylsulfonatobenzen (179)

3.90 g (7.71 mmol) 1,2-Bis(diphenylphosphanoxidomethyl)benzen wurden unter Eiskühlung in 15 mL konzentrierter Schwefelsäure (96 %) gelöst, die braune Lösung mit 20 mL Oleum (65 %) versetzt und die Reaktionsmischung 7 d bei 50 °C gerührt. Nach Hydrolyse auf 600 mL Eis und Neutralisation mit konzentrierter Natriumhydroxidlösung wurde auf 250 mL eingeeengt, vom ausgefallenen Feststoff abfiltriert, mit 150 mL Ethanol versetzt, erneut abfiltriert und nach Zugabe von 100 mL konzentrierter HCl (36 %) 1 h gerührt. Die zur Trockene eingeeengte Reaktionsmischung wurde mit 100 mL Ethanol in der Hitze extrahiert und die organische Phase unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit.

Das zurückbleibende feine braune, hygroskopische Pulver (5.38 g) wurde unter Rühren zu einer Suspension von 5.00 g (18.1 mmol) Ag_2CO_3 in 30 mL Wasser/AerosolOT 2:1 gegeben, wobei es zu Gasentwicklung und Braunfärbung der zuvor grünen Suspension kam. Nach 48 h Rühren unter Lichtausschluß wurde die Mischung unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit, im Vakuum getrocknet, der zurückbleibende braune Feststoff mit 50 mL PE 40/60 extrahiert und im Vakuum getrocknet.

Das feine braune Pulver wurde in 400 mL Toluol suspendiert, mit 6.20 mL (12.0 g, 77.1 mmol) Iodethan versetzt und 48 h zum Rückfluß erhitzt. Die gelbe Suspension wurde in der Hitze filtriert, auf 200 mL eingeeengt und der bei Raumtemperatur ausgefallene feine weiße Feststoff abzentrifugiert. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus je 100 mL Toluol wurden 1.88 g (1.79 mmol) des Produktes **179** als weißer Feststoff isoliert.

Ausbeute: 23.3 %



179

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CD_2Cl_2):

δ = 1.16 (t, $^3J_{\text{H14,H13}} = 7.3$, 3H, H14); 1.26 (t, $^3J_{\text{H8/H8'}, \text{H7/H7'}} = 7.0$, 6H, H8/H8'); 1.27 (t, $^3J_{\text{H8'/H8, H7'/H7}} = 7.0$, 6H, H8'/H8); 3.79 (q, $^3J_{\text{H13,H14}} = 7.3$, 2H, H13); 4.10 (q, $^3J_{\text{H7/7', H8/H8'}} = 7.0$, 4H, H7); 4.39 (d, $^2J_{\text{H,P}} = 13.0$, 2H, H9/H9'); 4.44 (d, $^2J_{\text{H,P}} = 13.0$, 2H, H9'/H9); 6.99 (d, $^3J_{\text{H11,H12}} = 8.0$, 1H, H11); 7.19 (s, 1H, H10); 7.38 (d, $^3J_{\text{H12,H11}} = 8.0$, 1H, H12); 7.76 (ddd, $^3J_{\text{H,H}} = 7.8$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.8$, $^4J_{\text{H,P}} = 2.3$, 4H, H3/H3'); 8.04-8.11 (m, 8H, H2/H2'/H4/H4'); 8.24 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 8.0$, 4H, H6/H6')

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2):

δ = 13.9 (s); 14.0 (s); 35.1 (d); 35.4 (d); 67.0 (s); 67.5 (s); 67.6 (s); 124.6 (s); 125.7 (s); 127.6 (s); 128.4 (s); 129.4 (d); 129.5 (d); 129.7 (d); 130.0 (m); 130.9 (d); 131.0 (m); 131.9 (m); 132.6 (dd); 132.7 (m); 134.8 (s); 135.2 (d); 135.3 (d); 137.2 (d); 137.3 (d); 137.4 (m)

$^{31}\text{P-NMR}$ (81 MHz, CD_2Cl_2):

δ = 29.6 (d, überlagert, P/P')

Elementaranalyse: $\text{C}_{42}\text{H}_{48}\text{O}_{17}\text{P}_2\text{S}_5$

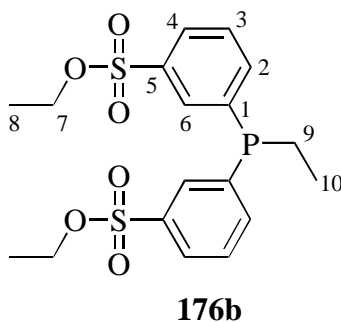
berechnet C: 48.18 % H: 4.62 %

gefunden C: 47.86 % H: 4.44 %

8.6.10 Darstellung von Bis(3-ethylsulfonatophenyl)ethylphosphan (176b)

162 mg (0.35 mmol) Bis(3-ethylsulfonatophenyl)ethylphosphanoxid **Ox176b** wurden in 20 mL Toluol bei 80 °C gelöst und 1 mL Trichlorsilan **180** zugesetzt. Nach 4 h wurde die trübe Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt, vom Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. 90 mg (0.21 mmol) des weißen Produktes **176b** wurden isoliert.

Ausbeute: 60 %



¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

δ = 1.08 (dt, $^3J_{\text{H,P}} = 17.8$, $^3J_{\text{H10,H9}} = 7.5$, 3H, H10); 1.28 (t, $^3J_{\text{H8,H7}} = 7.0$, 6H, H8); 2.11 (q, $^3J_{\text{H9,H10}} = 7.5$, 2H, H9); 4.09 (q, $^3J_{\text{H7,H8}} = 7.0$, 4H, H7); 7.53-7.64 (m, 4H, H2/H3); 7.85-7.88 (m, 4H, H4/H6)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃):

δ = 9.54 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 16.1$, C10); 14.5 (s, C8); 20.3 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 11.6$, C9); 67.2 (s, C7); 128.0 (s, C4); 129.4 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 6.1$, C3); 131.2 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 18.0$, C6); 137.0 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 6.2$, C5); 137.5 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 19.1$, C2); 140.3 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 14.2$, C1)

³¹P-NMR (81 MHz, CDCl₃):

δ = -8.6 (s, P)

MS (EI) m/z (%):

430 (100) $\text{M}^{+\bullet}$, 401 (3) $\text{M}^{+\bullet}\text{-Et}$, 183 (34) $\text{Ph}_2\text{P}^{+\bullet}$

MS (HRM):

$C_{18}H_{23}PS_2O_6$ berechnet: 430.0674 gefunden: 430.0668

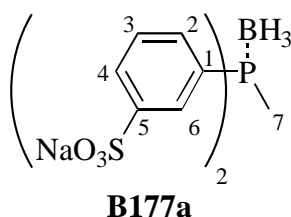
$C_{17}H_{23}^{13}CPS_2O_6$ berechnet: 431.0674 gefunden: 431.0702

8.6.11 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)methylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (B177a)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 1. Es wurde Diphenylmethylphosphan **173a** als Edukt verwendet.

Ausbeute: 541 mg (1.29 mmol, 65 %)

Oxidanteil: 1 %



1H -NMR (200 MHz, D_2O):

δ = 0.00-1.65 (m_{br} , 3H, BH_3); 1.79 (d, $^2J_{H,P}$ = 10.8, 3H, H7); 7.39 (ddd, $^3J_{H3,H4}$ = 7.5, $^3J_{H3,H2}$ = 7.8, $^4J_{H,P}$ = 2.0, 2H, H3); 7.55 (dd, $^3J_{H,P}$ = 10.5, $^3J_{H2,H3}$ = 9.0, 2H, H2); 7.77 (dd, $^3J_{H4,H3}$ = 8.0, $J_{H,?}$ = 1.3, 2H, H4); 7.93 (d, $^3J_{H,P}$ = 11.0, 2H, H6)

^{13}C -NMR (100 MHz, D_2O , $CDCl_3$, intern):

δ = 9.6 (d, $^1J_{C,P}$ = 41.0, C7); 130.5 (d, $^1J_{C,P}$ = 56.8, C1); 128.4 (d, $^2J_{C,P}$ = 11.1, C6); 128.6 (s, C4); 129.9 (d, $^3J_{C,P}$ = 9.8, C3); 134.5 (d, $^2J_{C,P}$ = 9.0, C2); 143.3 (d, $^3J_{C,P}$ = 10.2, C5)

^{31}P -NMR (81 MHz, D_2O):

δ = 13.6 (s_{br})

MS (ESI, neg. mode) m/z (%):

395 (18) $M\text{-Na}^+$; 179 (100) $M\text{-2Na}^+\text{-BH}_3$

MS (HRM, neg. mode):

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{PS}_2\text{O}_6\text{Na}$ berechnet: 380.9647 gefunden: 380.9632

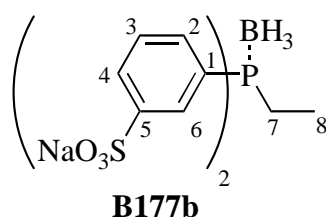
$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{BPS}_2\text{O}_6\text{Na}$ berechnet: 394.9982 gefunden: 394.9960

8.6.12 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)ethylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (**B177b**)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 1. Es wurde Ethyldiphenylphosphan **173b** als Edukt eingesetzt.

Ausbeute: 564 mg (1.30 mmol, 65 %)

Oxidanteil: 0.4 %



$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O):

δ = 0.00-0.18 (m_{br} , 3H, BH_3); 0.84 (dt, $^3J_{\text{H,P}} = 18.5$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$, 3H, H8); 2.19 (dq, $^2J_{\text{H,P}} = 11.3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$, 2H, H7); 7.39 (ddd, $^3J_{\text{H3,H4}} = 7.5$, $^3J_{\text{H3,H2}} = 7.8$, $^4J_{\text{H,P}} = 2.0$, 2H, H3); 7.55 (dd, $^3J_{\text{H,P}} = 9.0$, $^3J_{\text{H2,H3}} = 8.8$, 2H, H2); 7.74 (d, $^3J_{\text{H4,H3}} = 7.8$, 2H, H4); 7.88 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 10.3$, 2H, H6)

^{13}C -NMR (125 MHz, D_2O , CDCl_3 , intern):

δ = 6.5 (s, C8); 17.4 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 40.0$, C7); 128.9 (s, C4); 129.1 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 14.4$, C6); 129.6 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 54.8$, C1); 130.2 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 9.5$, C3); 135.2 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 8.4$, C2); 143.6 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 10.1$, C5)

^{31}P -NMR (81 MHz, D_2O):

δ = 21.9 (s_{br})

MS (ESI, neg. mode) m/z (%):

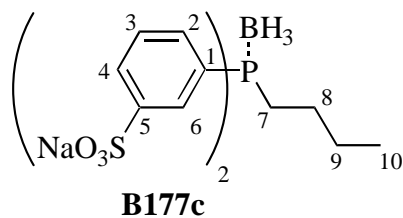
409 (26) M-Na^+ ; 193 (51) M-2Na^+ ; 186 (100) $\text{M-2Na}^+-\text{BH}_3$

8.6.13 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)*n*butylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (**B177c**)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 1. Es wurde *n*Butyldiphenylphosphan **173c** als Edukt verwendet.

Ausbeute: 620 mg (1.35 mmol, 67 %)

Oxidanteil: -



^1H -NMR (200 MHz, D_2O):

δ = 0.20-1.80 (m_{br}, 3H, BH_3); 0.60 (m, 3H, H10); 1.16 (m, 4H, H_{Alkyl}); 2.18 (m, 2H, H_{Alkyl});
7.41 (ddd, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 7.5$, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_2} = 7.8$, $^4J_{\text{H},\text{P}} = 1.8$, 2H, H3), 7.59 (dd, $^3J_{\text{H},\text{P}} = 9.8$, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 8.3$, 2H, H2); 7.78 (d, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_3} = 7.5$, 2H, H4); 7.94 (d, $^3J_{\text{H},\text{P}} = 10.5$, 2H, H6)

^{13}C -NMR (100 MHz, D_2O , CDCl_3 , intern):

δ = 12.7 (s, C10); 23.2 (d, $^1J_{\text{C},\text{P}} = 37.8$, C_{Alkyl}); 23.3 (d, $J_{\text{C},\text{P}} = 14.2$, C_{Alkyl}); 24.5 (s, C_{Alkyl});
128.6 (s, C4); 128.9 (d, $^2J_{\text{C},\text{P}} = 10.7$, C6); 129.7 (d, $^1J_{\text{C},\text{P}} = 50.2$, C1); 129.9 (d, $^3J_{\text{C},\text{P}} = 9.6$, C3); 134.8 (d, $^2J_{\text{C},\text{P}} = 8.3$, C2); 143.4 (d, $^3J_{\text{C},\text{P}} = 10.2$, C5)

^{31}P -NMR (81 MHz, D_2O):

δ = 19.6 (s_{br}, P)

MS (ESI, neg. mode) m/z (%):

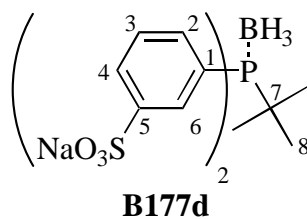
437 (21) $\text{M}-\text{Na}^+$; 200 (100) $\text{M}-2\text{Na}^+-\text{BH}_3$

8.6.14 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)-*tert*-butylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (B177d)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 1. Es wurde Diphenyl-*tert*-butylphosphan **173d** als Edukt verwendet. Die Aufarbeitung erfolgte ausgehend von 1 mL Reaktionsmischung (entsprechend 1 mmol Phosphan).

Ausbeute: 320 mg (0.69 mmol, 69 %)

Oxidanteil: 0.4 %



^1H -NMR (200 MHz, D_2O):

δ = 0.20-1.60 (m_{br}, 3H, BH_3); 1.02 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 15.0$, 9H, H8); 7.44 (dd, $^3J_{\text{H3,H4}} = 7.8$, $^3J_{\text{H3,H2}} = 7.8$, 2H, H3); 7.71 (dd, $^3J_{\text{H,P}} = 8.8$, $^3J_{\text{H2,H3}} = 8.8$, 2H, H2); 7.80 (d, $^3J_{\text{H4,H3}} = 7.8$, 2H, H4); 8.05 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 10.0$, 2H, H6)

^{13}C -NMR (125 MHz, D_2O , CDCl_3 , intern):

δ = 26.0 (s, C8); 30.7 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 31.3$, C7); 127.9 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 51.3$, C1); 128.6 (s, C4); 129.6 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 8.9$, C3); 130.5 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 9.8$, C6); 136.5 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 6.9$, C2); 143.1 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 10.0$, C5)

^{31}P -NMR (81 MHz, D_2O):

δ = 35.6 (s_{br}, P)

MS (ESI, neg. mode) m/z (%):

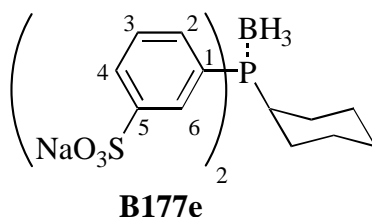
437 (30) M-Na^+ ; 207 (95) M-2Na^+ ; 200 (100) $\text{M-2Na}^+-\text{BH}_3$

8.6.15 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)cyclohexylphosphan-Boranaddukt, Dinatriumsalz (B177e)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 1. Es wurde Cyclohexyldiphenylphosphan **173e** als Edukt eingesetzt.

Ausbeute: 620 mg (1.27 mmol, 64 %)

Oxidanteil: 3.9 %



¹H-NMR (200 MHz, D₂O):

δ = 0.30-1.50 (m, 13H, H_{Cy}, BH₃); 2.47 (m_{br}, 1H, H_{Cy}); 7.36 (dd, ³J_{H3,H2} = 7.3, ³J_{H3,H4} = 7.5, 2H, H3); 7.63 (dd, ³J_{H,P} = 9.0, ³J_{H2,H3} = 8.3, 2H, H2); 7.75 (d, ³J_{H4,H3} = 7.8, 2H, H4); 7.96 (d, ³J_{H,P} = 10.3, 2H, H6)

¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, CDCl₃, intern):

δ = 26.2 (s, C_{Cy}); 26.7 (d, J_{C,P} = 12.7, C_{Cy}); 27.0 (s, C_{Cy}); 33.0 (d, ¹J_{C,P} = 35.8, C_{Cy}); 129.3 (d, ¹J_{C,P} = 53.2, C1); 129.5 (s, C4); 130.2 (d, ²J_{C,P} = 10.3, C6); 130.6 (d, ³J_{C,P} = 9.1, C3); 135.9 (d, ²J_{C,P} = 7.5, C2); 144.3 (d, ³J_{C,P} = 9.8; C5)

³¹P-NMR (81 MHz, D₂O):

δ = 24.4 (s_{br}, P)

MS (ESI, neg. mode) m/z (%):

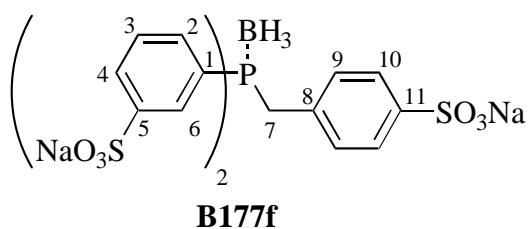
463 (39) M-Na⁺; 220 (100) M-2Na⁺; 213 (97) M-2Na⁺-BH₃

8.6.16 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)-4-sulfonatobenzylphosphan-Boranaddukt, Trinatriumsalz (B177f)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 1. Es wurde Benzoldiphenylphosphan **173f** als Edukt eingesetzt.

Ausbeute: 487 mg (0.82 mmol, 41 %); davon 56 mg rein nach Kristallisation aus Wasser/Methanol, weitere 432 mg als Gemisch der *m,m,o* und *m,m,p* Isomeren

Oxidanteil: -



¹H-NMR (400 MHz, D₂O):

δ = 0.30-1.20 (s_{br}, 3H, BH₃); 3.81 (d, ²J_{H,P} = 13.0, 2H, H7); 7.00 (d, ³J_{H9,H10} = 7.6, 2H, H9); 7.49 (dd, ³J_{H3,H2} = 8.1, ³J_{H3,H4} = 8.1, 2H, H3); 7.52 (d, ³J_{H10,H9} = 7.8, 2H, H10); 7.66 (dd, ³J_{H,P} = 9.5, ³J_{H2,H3} = 8.6, 2H, H2); 7.92 (d, ³J_{H4,H3} = 7.9, 2H, H4); 8.03 (d, ³J_{H,P} = 10.9, 2H, H6)

¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, CDCl₃, intern):

δ = 31.8 (d, ¹J_{C,P} = 32.3, C7); 125.2 (s, C9); 125.7 (s, C8); 128.4 (d, ¹J_{C,P} = 52.8, C1); 129.0 (s, C4); 129.2 (d, ²J_{C,P} = 10.2, C6); 129.9 (d, ³J_{C,P} = 9.9, C3); 130.8 (s, C10); 135.3 (d, ²J_{C,P} = 8.8, C2); 141.2 (s, C11); 143.4 (d, ³J_{C,P} = 9.5, C5)

³¹P-NMR (81 MHz, D₂O):

δ = 21.1 (s_{br})

MS (ESI, neg. mode) m/z (%):

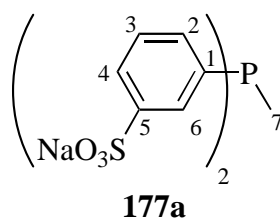
559 (100) $M-Na^+-BH_3$; 366 (86) $M-benzyl-Na^+$; auch 575 ($M-Na^+-BH_3+O$) in unterschiedlichem Ausmaß in Abhängigkeit von der Fragmentorspannung

8.6.17 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)methylphosphan, Dinatriumsalz (177a)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 2.

Ausbeute: 77 mg (0.20 mmol, 80 %)

Oxidanteil: 5 %



1H -NMR (400 MHz, D_2O):

δ = 1.60 (d, $^2J_{H,P}$ = 2.4, 3H, H7); 7.40 (dd, $^3J_{H3,H4}$ = 7.3, $^3J_{H3,H2}$ = 8.0, 2H, H3); 7.44 (dd, $^3J_{H,P}$ = 7.1, $^3J_{H2,H3}$ = 7.5, 2H, H2); 7.72 (d, $^3J_{H4,H3}$ = 7.3, 2H, H4); 7.82 (d, $^3J_{H,P}$ = 7.1, 2H, H6)

^{13}C -NMR (100 MHz, D_2O , $CDCl_3$, intern):

δ = 10.6 (d, $^1J_{C,P}$ = 10.0, C7); 125.9 (s, C4); 128.5 (d, $^2J_{C,P}$ = 20.1, C6); 129.3 (d, $^3J_{C,P}$ = 6.2, C3); 134.9 (d, $^2J_{C,P}$ = 17.3, C2); 140.2 (d, $^1J_{C,P}$ = 11.4, C1); 142.7 (d, $^3J_{C,P}$ = 6.2, C5)

^{31}P -NMR (81 MHz, D_2O):

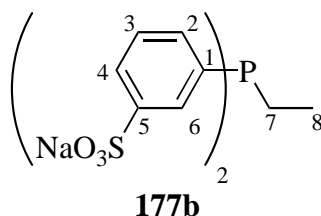
δ = -22.5 (s)

8.6.18 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)ethylphosphan, Dinatriumsalz (177b)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 2.

Ausbeute: 90 mg (0.22 mmol, 93 %)

Oxidanteil: 6 %



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O):

$\delta = 0.87$ (dt, $^3J_{\text{H,P}} = 17.9$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$, 3H, H8); 1.94 (q, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$, 2H, H7); 7.32 - 7.38 (m, 4H, H2,H3); 7.72 (d, $^3J_{\text{H4,H3}} = 7.0$, 2H, H4); 7.80 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 7.0$, 2H, H6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, D_2O , CDCl_3 , intern):

$\delta = 9.0$ (d, $^2J_{\text{C,P}} = 15.1$, C8); 18.9 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 7.0$, C7); 126.0 (s, C4); 129.2 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 19.8$, C6); 129.3 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 6.2$, C3); 135.4 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 16.6$, C2); 138.5 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 12.1$, C1); 142.8 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 6.4$, C5)

$^{31}\text{P-NMR}$ (81 MHz, D_2O):

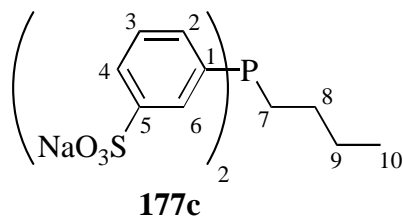
$\delta = -10.2$ (s)

8.6.19 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)*n*butylphosphan, Dinatriumsalz (177c)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 2.

Ausbeute: 83 mg (0.19 mmol, 86 %)

Oxidanteil: 7 %



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O):

δ = 0.97 (m, 3H, H₁₀); 1.51 (m, 4H, H_{Alkyl}); 2.29 (m, 2H, H_{Alkyl}); 7.50 (dd, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_2} = 7.7$, $^3J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 7.7$, 2H, H₃); 7.56 (dd, $^3J_{\text{H}, \text{P}} = 7.0$, $^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 7.7$, 2H, H₂); 7.80 (d, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_3} = 7.7$, 2H, H₄); 7.90 (d, $^3J_{\text{H}, \text{P}} = 6.0$, 2H, H₆)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, D_2O , CDCl_3 , intern):

δ = 12.9 (s, C₁₀); 23.4 (d, $J_{\text{C}, \text{P}} = 13.2$, C_{Alkyl}); 25.9 (d, $^1J_{\text{C}, \text{P}} = 7.4$, C_{Alkyl}); 27.2 (d, $J_{\text{C}, \text{P}} = 14.0$, C_{Alkyl}); 126.1 (s, C₄); 129.3 (d, $^2J_{\text{C}, \text{P}} = 26.5$, C₆); 129.3 (s, C₃); 135.5 (d, $^2J_{\text{C}, \text{P}} = 16.8$, C₂); 138.8 (d, $^1J_{\text{C}, \text{P}} = 11.7$, C₁); 142.9 (d, $^3J_{\text{C}, \text{P}} = 6.4$, C₅)

$^{31}\text{P-NMR}$ (81 MHz, D_2O):

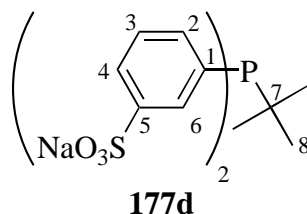
δ = -14.6 (s)

8.6.20 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)-*tert*-butylphosphan, Dinatriumsalz (177d)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 2.

Ausbeute: 78 mg (0.17 mmol, 80 %)

Oxidanteil: 5 %



$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O):

$\delta = 0.94$ (d, $^2J_{\text{H,P}} = 13.5$, 9H, H8); 7.31 (dd, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_2} = 7.8$, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_2} = 7.8$, 2H, H3); 7.46 (dd, $^3J_{\text{H,P}} = 7.0$, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 7.5$, 2H, H2); 7.64 (d, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_3} = 7.8$, 2H, H4); 7.82 (d, $^3J_{\text{H,P}} = 7.3$, 2H, H6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, D_2O , CDCl_3 , intern):

$\delta = 27.6$ (d, $^2J_{\text{C,P}} = 13.4$, C8); 30.4 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 9.7$, C7); 126.2 (s, C4); 129.1 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 6.9$, C3); 130.9 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 20.8$, C6); 136.3 (d, $^1J_{\text{C,P}} = 14.8$, C1); 137.3 (d, $^2J_{\text{C,P}} = 17.5$, C2); 142.5 (d, $^3J_{\text{C,P}} = 6.9$, C5)

$^{31}\text{P-NMR}$ (81 MHz, D_2O):

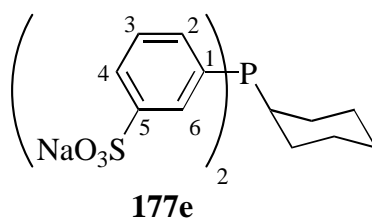
$\delta = 19.5$ (s)

8.6.21 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)cyclohexylphosphan, Dinatriumsalz (177e)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 2.

Ausbeute: 79 mg (0.17 mmol, 82 %)

Oxidanteil: 3 %



¹H-NMR (500 MHz, D₂O):

δ = 0.95-1.04 (m, 3H, H_{Cy}); 1.10-1.17 (m, 2H, H_{Cy}); 1.46-1.53 (m, 5H, H_{Cy}); 2.22-2.28 (m, 1H, H_{Cy}); 7.36 (dd, ³J_{H3,H2} = 7.6, ³J_{H3,H4} = 7.8, 2H, H3); 7.48 (dd, ³J_{H2,H3} = 7.3, ³J_{H,P} = 2H, H2); 7.69 (d, ³J_{H4,H3} = 7.8, 2H, H4); 7.83 (d, ³J_{H,P} = 7.5, 2H, H6)

¹³C-NMR (125 MHz, D₂O, CDCl₃, intern):

δ = 25.8 (s, C_{Cy}); 26.0 (d, J_{C,P} = 12.2, C_{Cy}); 29.0 (d, J_{C,P} = 14.2, C_{Cy}); 34.3 (s, C_{Cy}); 126.3 (s, C4); 129.3 (d, ³J_{C,P} = 6.1, C3); 130.2 (d, ²J_{C,P} = 21.4, C6); 136.2 (d, ²J_{C,P} = 16.3, C2); 136.8 (d, ¹J_{C,P} = 12.2, C1); 142.8 (d, ³J_{C,P} = 7.1, C5)

³¹P-NMR (81 MHz, D₂O):

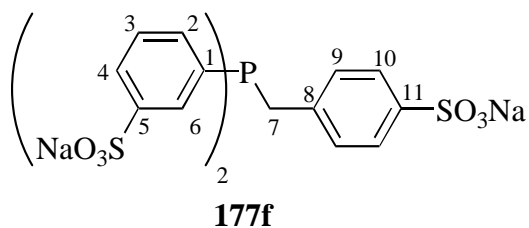
δ = -3.0 (s)

8.6.22 Darstellung von Bis(3-sulfonatophenyl)-4-sulfonatobenzylphosphan, Trinatriumsalz (**177f**)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 2.

Ausbeute: 87 mg (0.15 mmol, 89 %)

Oxidanteil: 7 %



¹H-NMR (400 MHz, D₂O):

δ = 3.42 (s, 2H); 7.02 (d, J = 8.6, 2H); 7.30-7.40 (m, 4H); 7.52-7.54 (d, J = 8.0, 2H); 7.72-7.78 (m, 4H)

¹³C-NMR (100 MHz, D₂O):

δ = 34.1 (d, J = 13.2); 125.5 (s); 126.4 (s); 129.3 (d, J = 10.9); 129.4 (s); 129.7 (d, J = 6.3); 130.0 (s); 1135.7 (d, J = 18.4); 137.5 (d, J = 14.4); 140.4 (d, J = 6.7); 142.8 (s_{br})

³¹P-NMR (81 MHz, D₂O):

δ = -5.0 (s)

9 Literaturverzeichnis

- ¹ *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, G. Ertl, H. Knötzinger, J. Weitkamp (Eds.), **1997**, Wiley-VCH, Weinheim.
- ² a) K. T. Wan, M. E. Davis, *Nature* **1994**, 370, 449-450; b) G. Fremy, E. Monflier, J.-F. Carpentier, Y. Castanet, A. Mortreux, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1608-1610; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1474-1476; c) D. Villemin, P.-A. Jaffrès, B. Nechab, F. Courivaud, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6581-6584; d) L. Tonks, M. S. Anson, K. Hellgardt, A. R. Mirza, D. F. Thompson, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4319-4322.
- ³ D. E. Bergbreiter, Y.-S. Liu, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7843-7846; b) D. E. Bergbreiter, Y.-S. Liu, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3703-3706; c) F. Minutolo, D. Pini, P. Salvadori, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3375-3378; d) Y. Uozumi, H. Danjo, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3557-3560.
- ⁴ W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1982**, 90, 118-131.
- ⁵ K. Ziegler, E. Holzamp, H. Breil, H. Martin, *Angew. Chem.* **1955**, 67, 541-547.
- ⁶ S. P. S. Andrew, *The Modern Inorganic Chemicals Industry*, **1977**, 201-231 (The Chemical Society, London).
- ⁷ W. Hölderlich, M. Hesse, F. Näumann, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 232-251; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 226-245.
- ⁸ *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, B. Cornils, W. A. Herrmann (Eds.), **1996**, Wiley-VCH, Weinheim.
- ⁹ J. Smidt, W. Hafner, R. Jiro, R. Sieber, J. Sedlmeier, A. Sabel, *Angew. Chem.* **1962**, 74, 93-128.
- ¹⁰ D. Forster, T. W. Dekleva, *J. Chem. Educ.* **1986**, 63, 204-206.
- ¹¹ Therban-Herstellung, Bayer AG, Werk Leverkusen
- ¹² a) *Aqueous-Phase Catalysis*, B. Cornils, W. A. Herrmann (Eds.), **1998**, Wiley-VCH, Weinheim; b) B. Cornils, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1709-1711; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1574-1577; c) B. Cornils, *J. Mol. Catal. A: Chemical* **1999**, 143, 1-10.
- ¹³ S. S. Divekar, B. M. Bhanage, R. M. Desphande, R. V. Gholap, R. V. Chaudhari, *J. Mol. Catal.* **1994**, 91, 1L-6L.

- 14 S. Colonna, N. Gaggero, F. Montanari, G. Pozzi, S. Quici, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 181-186.
- 15 R. H. Fish, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1677-1680.
- 16 P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3926-3945; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, 39, 3772-3789.
- 17 J. S. Wilkes, M. J. Zaworotko, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 965-967.
- 18 W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 572, 141-145.
- 19 J. E. L. Dullius, P. A. Z. Suarez, S. Einloft, R. F. de Souza, J. Dupont, J. Fischer, A. D. Lion, *Organometallics* **1998**, 17, 815-819.
- 20 H. Olivier, *J. Mol. Catal.* **1999**, 146, 285-289.
- 21 a) C. Mercier, P. Chabardes, *Pure & Appl. Chem.* **1994**, 66, 1509-1518; b) C. Mercier, G. Mignani, M. Aufrand, G. Allmang, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1433-1436.
- 22 N. Yoshimura in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, B. Cornils, W. A. Herrmann (Eds.), **1996**, Wiley-VCH, Weinheim, Vol. 1, S. 351.
- 23 Ch. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallchemie*, **1993**, Teubner Studienbücher, B. G. Teubner Stuttgart, S. 508.
- 24 B. Cornils, E. G. Kuntz, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 502, 177-186.
- 25 W. A. Herrmann, C. W. Kohlpaintner, R. B. Manetsberger, H. Bahrmann, H. Kottmann, *J. Mol. Catal.* **1995**, 97, 65-72.
- 26 W. A. Herrmann, C. W. Kohlpaintner, H. Bahrmann, W. Konkol, *J. Mol. Catal.* **1992**, 73, 191-201.
- 27 J. F. Young, J. A. Osborne, F. H. Jardine, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1965**, 131-132.
- 28 J. Halpern, *Inorg. Chim. Acta* **1981**, 50, 11-19.
- 29 C. Larpent, R. Dabard, H. Patin, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2507-2510.
- 30 a) J. M. Grosselin, C. Mercier, G. Allmang, F. Grass, *Organometallics* **1991**, 10, 2126-2133; b) C. Mercier, P. Chabardes, *Pure & Appl. Chem.* **1994**, 66, 1509-1518.
- 31 B. Drießen-Hölscher, J. Heinen, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 570, 141-146.
- 32 a) W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 106-112; b) P. Phansavath, S. Duprat de Paule, V. Ratovelomanana-Vidal, J.-P. Genêt, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3903-3907; c) I. D. Gridnev, Y. Yamanoi, N. Higashi, H. Tsuruta, M. Yasutake, T. Imamoto, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 118-136.

- 33 W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**,
1, 10-11.
- 34 B. Bosnich, N. K. Roberts, *Adv. Chem. Ser.* **1982**, 196, 337- 354.
- 35 R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 345-350.
- 36 a) K. T. Wan, M. E. Davis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1262-1264; b) K. T.
Wan, M. E. Davis, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 2461-2468.
- 37 Y. Amrani, L. Lecomte, D. Sinou, *Organometallics* **1989**, 8, 542-547.
- 38 A. E. S. Gelpke, H. Kooijman, A. L. Spek, H. Hiemstra, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2472-
2482.
- 39 F. Joó, J. Kovács, A. C. S. Bényei, L. Nádasdi, G. Laurenczy, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7,
193-199.
- 40 J. Huheey, E. Keiter, R. Keiter, *Anorganische Chemie* **1995**, 2. Auflage, Walter de
Gruyter&Co., Berlin.
- 41 A. Casado, P. Espinet, *Organometallics* **1998**, 17, 954-959.
- 42 K. Albert, P. Gisdakis, N. Rösch, *Organometallics* **1998**, 17, 1608-1616.
- 43 C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 314-321.
- 44 C. Amatore, E. Carré, A. Jutand, M. A. M'Barki, *Organometallics* **1995**, 14, 1819-
1826.
- 45 J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts*, John Wiley&Sons Ltd., **1995**, S. 21.
- 46 a) J. Louie, J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2531-2533; *Angew. Chem. Int.*
Ed. Engl. **1996**, 35, 2359-2361; b) A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald,
Angew. Chem. **1995**, 107, 1456-1459; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1348-
1350.
- 47 N. A. Bumagin, P. G. Moore, I. P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 371, 397-
401.
- 48 N. A. Bumagin, V. V. Bykov, I. P. Beletskaya, *Russ. J. Org. Chem.* **1995**, 31, 439-444.
- 49 I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009-3066.
- 50 L. U. Gron, A. S. Tinsley, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 227-230.
- 51 J. P. Genêt, E. Blart, M. Savignac, *Synlett* **1992**, 715-717.
- 52 F. Eymery, P. Burattin, F. Mathey, P. Savignac, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2425-2431.
- 53 A. E. S. Gelpke, J. J. N. Veerman, M. S. Goedheijt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van
Leeuwen, H. Hiemstra, *Tetrahedron* **1999**, 55, 6657-6670.

- 54 M. Beller, J. G. E. Krauter, A. Zapf, S. Bogdanovic, *Catalysis Today* **1999**, 48, 279-290.
- 55 T. Thorpe, S. M. Brown, J. Crosby, S. Fitzjohn, J. P. Muxworthy, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 0, 1-3.
- 56 B. M. Bhanage, Y. Ikushima, M. Shirai, M. Arai, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6427-6430.
- 57 N. Miyaura, T. Tanai, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, 11, 513-519.
- 58 A. L. Casalnuovo, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4324-4330.
- 59 B. Cornils, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, 143, 1-10.
- 60 J.-C. Galland, M. Savignac, J.-P. Genêt, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2323-2326.
- 61 M. Kosugi, M. Kameyama, T. Migita, *Chem. Lett.* **1983**, 927-928.
- 62 A. S. Guram, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 7901-7902.
- 63 a) A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1456-1459; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1348-1351; b) J. Louie, J. F. Hartwig, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3609-3612.
- 64 a) J. P. Wolfe, S. Wagaw, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7215-7216; b) M. S. Driver, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7217-7218; c) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1264-1267, d) J. Louis, M. S. Driver, B. C. Hamann, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1268-1273; e) J. F. Marcoux, S. Wagaw, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1568-1569; f) J. P. Wolfe, J. Åhmann, J. P. Sadighi, R. A. Singer, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6367-6370.
- 65 M. Beller, T. H. Riermeier, C.-P. Reisinger, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2073-2074.
- 66 N. P. Reddy, M. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4807-4810.
- 67 J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2570-2573; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, 38, 2413-2416.
- 68 J. F. Hartwig, M. Kawatsura, S. I. Hauck, K. H. Shaughnessy, L. M. Alcazar-Roman, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5575-5580.
- 69 S. R. Stauffer, S. Lee, J. P. Stambuli, S. I. Hauck, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1423-1426.

- 70 J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154-2177; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*
1998, *37*, 2046-2067.
- 71 a) G. Wüllner, *Dissertation*, Philipps-Universität Marburg, **1997**; b) G. Wüllner, H.
Jänsch, S. Kannenberg, F. Schubert, G. Boche, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1998**,
1509-1510.
- 72 S. Kannenberg, *Dissertation*, Philipps-Universität Marburg, **2001**.
- 73 H. Jänsch, *Diplomarbeit*, Philipps-Universität Marburg, **1998**.
- 74 A. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1921**, *43*, 1684-1688.
- 75 J. Chatt, G. J. Leigh, R. M. Slade, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 2021-2028.
- 76 K. V. Katti, H. Gali, C. S. Smith, D. E. Berning, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 9-17.
- 77 T. Okano, K. Morimoto, H. Konishi, J. Kiji, *Nippon Kagaku Kaishi* **1985**, *3*, 486-493.
- 78 T. Mitchell, K. Heesche-Wagner, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *436*, 43-53.
- 79 M. T. Reetz, *J. Heterocyclic Chem.* **1998**, *35*, 1065-1073.
- 80 M. T. Reetz, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 871-873; *Angew. Chem. Int.*
Ed. Engl. **1997**, *36*, 865-867.
- 81 a) R. T. Smith, M. C. Baird, *Trans. Met. Chem.* **1981**, *6*, 197-198; b) R. T. Smith, M.
C. Baird, *Inorg. Chim. Acta* **1982**, *62*, 135-139; c) R. T. Smith, R. K. Ungar, L. J.
Sanderson, M. C. Baird, *Organometallics* **1982**, *2*, 1138-1144.
- 82 B. Mohr, D. M. Lynn, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1996**, *15*, 3417-4325.
- 83 I. Tóth, B. E. Hanson, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 895-812.
- 84 T. Okano, N. Harada, J. Kiji, *Chem. Letters* **1994**, 1057-1060.
- 85 E. Renaud, R. B. Russell, S. Fortier, S. J. Brown, M. C. Baird, *J. Organomet. Chem.*
1991, *419*, 403-415.
- 86 H. Dibowski, F. P. Schmidtchen, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 2325-2330.
- 87 A. Hessler, O. Stelzer, H. Dibowski, K. Worm, F. P. Schmidtchen, *J. Org. Chem.*
1997, *62*, 2362-2369.
- 88 V. Ravindar, H. Hemling, H. Schumann, J. Blum, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 841-851.
- 89 M. Kant, S. Bischoff, R. Siefken, E. Gründemann, A. Köckritz, *Eur. J. Org. Chem.*
2001, 477-481.
- 90 W. J. Dressick, C. George, S. L. Brandow, T. L. Schull, D. A. Knight, *J. Org. Chem.*
2000, *65*, 5059-5062.

- 91 a) O. Herd, K. P. Langhans, O. Stelzer, N. Weferling, W. S. Sheldrick, *Angew. Chemie* **1993**, *105*, 1097-1099; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1058-1060; b) O. Herd, A. Heßler, K. P. Langhans, O. Stelzer, W. S. Sheldrick, N. Weferling, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *475*, 99-111; c) F. Bitterer, O. Herd, A. Heßler, M. Kühnel, K. Rettig, O. Stelzer, W. S. Sheldrick, S. Nagel, N. Rösch, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 4103-4113.
- 92 a) E. Paetzold, A. Kinting, G. Oehme, *J. Prakt. Chem.* **1987**, *329*, 725-731; b) J. L. Wedgwood, A. P. Hunter, R. A. Kresinski, A. W. G. Platt, B. K. Stein, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *290*, 189-196.
- 93 S. Ganguly, J. T. Mague, D. M. Roundhill, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3500-3501.
- 94 G. Verspui, F. Schanssema, R. A. Sheldon, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 825-827; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 804-806.
- 95 a) G. A. Ohla, J. Sommer, G. K. S. Prakash, *Superacids*, **1985**, J. Wiley, New York, 33-61; b) R. J. Gillespie, K. C. Malhotra, *J. Chem. Soc.* **1967**, 1994-2001; c) R. J. Gillespie, E. A. Robinson, *Can. J. Chem.* **1962**, *40*, 658-674.
- 96 T. Bartik, B. Bartik, B. E. Hanson, I. Guo, I. Tóth, *Organometallics* **1993**, *12*, 164-170.
- 97 C. Larpent, H. Patin, N. Thilmont, J. F. Valdor, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 495-503.
- 98 S. Ahrland, J. Chatt, N. R. Davies, A. A. Williams, *J. Chem. Soc.* **1958**, 264-288.
- 99 G. P. Albanese, *Dissertation*, München, **1995**.
- 100 E. G. Kuntz, *Chemtech* **1987**, 570-575.
- 101 A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox, *Principles of Biochemistry*, **1993**, 2nd Edition, Worth Publishers, Inc.
- 102 W. A. Herrmann, J. A. Kulpe, W. Konkol, H. Bahrmann, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *389*, 85-101.
- 103 W. A. Herrmann, G. P. Albanese, R. B. Manetsberger, P. Lappe, H. Bahrmann, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 893-895; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 811-813.
- 104 a) J. Barr, R. J. Gillespie, E. A. Robinson, *Can. J. Chem.* **1961**, *39*, 1266-1273; b) R. J. Gillespie, T. E. Peel, E. A. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5083-5087.
- 105 H. Bahrmann, K. Bergrath, H.-J. Kleiner, P. Lappe, C. Naumann, D. Peters, D. Regnat, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *520*, 97-100.
- 106 K. Hofmann, G. Simchen, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 282-297.
- 107 a) F. Maarsen, H. Cerfontain, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1977**, 1003-1010; b) C. F. W. Kort, H. Cerfontain, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1969**, *88*, 1298-1304.

- 108 a) E. E. Gilbert, *Chem. Rev.* **1962**, 62, 549-589; b) H. C. A. van Lindert, A. Koeberg-Telder, H. Cerfontain, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, 111, 379-388.
- 109 L. Horner, W. D. Balzer, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 17, 1157-1162.
- 110 B. V. Timokhin, V. K. Dmitriev, V. I. Dmitriev, *J. Gen. Chem. USSR*, **1982**, 52, 476-480.
- 111 In einem während der Untersuchung der oxidationsminimierten Hydrolyse publizierten Artikel wurde die Hydrolyse, bzw. Neutralisation als der zur Oxidation des Phosphors führende Schritt in der jeweiligen Reaktionssequenz postuliert. Ein genauerer Beleg für diese Mutmaßung wurde jedoch nicht gegeben: T. Thorpe, S. M. Brown, J. Crosby, S. Fitzjohn, J. P. Muxworthy, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 0, 1-3.
- 112 *Römpp Lexikon Chemie*, Hrsg. J. Falbe, M. Regitz, 10. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- 113 *Handbook of Chemistry and Physics*, **1995**, 76th Ed., CRC Press.
- 114 a) *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, **1994**, Vol. 7, John Wiley&Sons; b) *The Chemistry of Sulfur, Selenium, Tellurium and Polonium*, **1973**, 1st Ed., S. 872-911, Pergamon Press; c) *Gmelin Handbuch der Anorganischen Chemie*, **1980**, Schwefel, Ergänzungsband 3, 8th Ed., S. 315 (Salze).
- 115 G. Jander, E. Blasius, *Lehrbuch der analytischen und präparativen anorganischen Chemie*, **1989**, 13. Auflage, S. Hirzel Verlag Stuttgart.
- 116 *Gmelin Handbuch der Anorganischen Chemie*, **1980**, Schwefel, Ergänzungsband 3, 8th Ed., S. 304.
- 117 M. Ohff, J. Holz, M. Quirnbach, A. Börner, *Synthesis* **1998**, 1391-1415.
- 118 Der qualitative Nachweis der auch in Ethanol löslichen Boroxide erfolgte durch Überführung in die Methylester und deren flammenspektroskopische Untersuchung.
- 119 B. Goldfuss, P. Knochel, L. O. Bromm, K. Knapp, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4302-4305; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, 39, 4136-4139.
- 120 *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, **1995**, Vol. 1, John Wiley&Sons.
- 121 C. A. Tolman, *Chemical Reviews* **1976**, 77, 313-348.
- 122 Ein genaueres Verfahren zur Bestimmung des effektiven sterischen Anspruchs koordinierter Liganden macht von Röntgenstrukturdaten von Übergangsmetallkomplexen Gebrauch: A. Immirzi, A. Musco, *Inorg. Chim. Acta* **1977**, 25, L41-L42.

- 123 D. J. Darensbourg, J. A. Joyce, C. J. Bischoff, J. H. Reibenspies, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 1137-1142.
- 124 M. T. Reetz, R. Demuth, R. Goddard, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7089-7092.
- 125 R. Stürmer, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3509-3510; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, 38, 3307-3308.
- 126 W. A. Herrmann, J. Kellner, H. Riepl, *J. Organomet. Chem.* **1990**, 389, 103-128.
- 127 G. Mann, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5413-5418.
- 128 C. A. Tolman, W. C. Seidel, L. W. Gosser, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 53-60.
- 129 M. Iyoda, H. Otsuka, K. Sato, N. Nisato, M. Oda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, 63, 80-87.
- 130 C. Amatore, A. Jutand, *Organometallics* **1988**, 7, 2203-2214.
- 131 G. Dyker, A. Kellner, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 555, 141-144.
- 132 T. T. Tsou, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 7547-7560.
- 133 T. Yamamoto, S. Wakabayashi, K. Osakada, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 428, 223-237.
- 134 a) F. Ozawa, T. Hidaka, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 330, 253-263; b) D. S. McGuinness, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White, *Organometallics* **1999**, 18, 1596-1605.
- 135 G. Wüllner, S. Kannenberg, *unveröffentlichte Ergebnisse*.
- 136 a) E. Vincent, L. Verdonck, G. P. Van Der Kelen, *J. Mol. Struct.* **1980**, 69, 33-40; b) E. N. Tsvetkov, N. A. Boudarenko, I. G. Malakhova, M. J. Kabachnik, *J. Gen. Chem. USSR* **1985**, 55, 8-22.
- 137 R. J. Bowen, D. Camp, Effendy, P. C. Healy, B. W. Skelton, A. H. White, *Aust. J. Chem.* **1994**, 47, 693-701.
- 138 S. O. Grim, W. McFarlane, E. F. Davidoff, *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 781-784.
- 139 J. A. van Doorn, N. Meijboom, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, 111, 170-177.